X 6. 31

X Fc 3 35

R50248

LE

STAPHYLOCOQUE PYOGÈNE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE

LE

STAPHYLOCOQUE PYOGÈNE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE & CLINIQUE

PAR

Le Dr RAOULT-DESLONGCHAMPS

MÉDECIN STAGIAIRE AU VAL-DE-GRACE

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE LYON (*Concours* 1897, 4e ANNÉE)

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS, EDINR.
LIBRARY.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1897

Parmi tous les microbes, un des mieux étudiés à l'heure actuelle, paraît être le staphylocoque ; néanmoins, il n'existe pas de monographie spécialement consacrée à cet agent pathogène. Nous avons cru utile de réunir dans un ouvrage les recherches éparses dans différents mémoires. Nos expériences personnelles ont porté principalement sur les milieux de culture favorables au staphylocoque, sa résistance à la dessiccation, les effets de son inoculation aux animaux, etc.

Espérant que cet ouvrage pourra rendre quelques services, nous le dédions à ceux qui, pour le mener à bien, nous ont prodigué leur temps et leurs conseils : à nos amis les Drs Demay et Decorse ; à nos maîtres d'externat qui nous ont toujours témoigné la plus grande bienveillance, les Drs Laroyenne, Carier, Rochet, Devic et Cordier ; à M. le professeur Arloing dont nous avons pu pendant trois ans suivre les savantes leçons dans son laboratoire et dont nous sommes fier d'avoir été l'élève ; à notre maître M. le professeur agrégé Widal de Paris, qui malgré l'éloignement où nous nous trouvions, n'a cessé de nous témoigner son affectueuse bienveillance ; enfin, à M. le professeur agrégé Courmont dont nous avons mis à contribution la science incontestée, pour tout ce qui concerne la bactériologie et le staphylocoque en particulier.

La première partie de ce travail est une étude expérimentale de tout ce qui a trait à la morphologie et à la biologie du staphylocoque. Nous y avons joint les résultats fournis par l'expérimentation sur les animaux.

La seconde partie de l'ouvrage comprend l'étude clinique des différentes affections qui ont pour cause, ou du moins auxquelles on a pu assigner pour cause le microbe qui nous occupe.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

La suppuration, ses causes déterminantes, ses causes favorisantes.

C'est aujourd'hui un lieu commun de dire que la médecine a subi une phase décisive dans son évolution. Le mouvement scientifique contemporain, plus intense qu'à nulle autre époque, a déterminé dans les sciences médicales une véritable révolution : une vie nouvelle est commencée. Restée longtemps un simple assemblage de faits cliniques et de recettes péniblement entassés, de théories basées le plus souvent sur une observation erronée ou incomplète, il ne semblait pas avant ce siècle, que la médecine pût jamais prétendre à la rigueur scientifique qu'elle possède aujourd'hui. L'analyse plus rigoureuse des faits, le perfectionnement des moyens d'observation donnent dès la première partie de ce siècle une base plus sérieuse à la nosologie, mais limitée à la simple description d'états morbides considérés chacun comme des entités, dominée par la notion de l'idiopathie et de l'essentialité, il ne semblait pas qu'elle pût jamais pénétrer plus intimement la nature des phénomènes.

Aujourd'hui, grâce aux travaux de Claude Bernard, Villemin, Pasteur, l'introduction dans les sciences biologiques des méthodes expérimentales, a pu donner enfin une base plus solide aux acquisitions nouvelles rendues plus précises encore par une observation plus complète. Du même coup, l'idée de la maladie s'est transformée. Elle ne se présente plus à notre esprit comme quelque chose de fatal, d'inéluctable ; l'idée de l'essentialité a fait place aux conceptions étiologiques pures, et la maladie n'est plus pour nous qu'une succession de phénomènes, l'expression clinique de réactions de l'organisme sous l'influence d'agents morbides divers que de jour en jour nous arrivons à mieux connaître, à dominer. L'expérimentation nous permet même de reproduire et de modifier ces réactions, suivant les conditions de l'expérience. La médecine est ainsi devenue une véritable science. Nous commençons à savoir pour prévoir et pouvoir; suivant le mot de Bacon : « Scientia et potentia humana in idem coincidunt. »

L'idée du microbe domine la pathologie contemporaine. C'est au génie de Pasteur que la doctrine nouvelle doit sa naissance, et en tête de tout travail de bactériologie, c'est un devoir de mettre tout d'abord le nom de cet illustre savant.

C'est Pasteur en effet, qui en affirmant dès 1861, « que la fermentation est corrélative de la vie, de l'organisation des globules, non de la mort ou de la putréfaction de ces globules » et que les différentes espèces de fermentations étaient dues à des microbes divers, sut proclamer l'analogie qui existe entre ces protoorganismes et ceux que l'on rencontre dans les diverses maladies. Il substitua ainsi l'idée « d'une causalité vivante et animée » aux hypothè-

ses vagues de l'ancienne doctrine étiologique « pour lancer la science dans les voies fécondes qu'elle parcourt aujourd'hui ».

A la suite de Pasteur s'engagèrent dans cette voie tout ce que l'univers avait de savants, qui renouvelèrent à chaque pas les connaissances acquises en biologie et en médecine, et édifièrent cette théorie microbienne universellement admise de nos jours.

Nous n'essaierons pas de donner un historique forcément incomplet de cette importante question. Qu'il nous suffise de dire que la notion du microbe et surtout de son mode d'action n'est plus tout à fait ce qu'on se l'imagina au début de l'ère microbienne. A la notion de contact, d'action mécanique pure par obstruction vasculaire s'est substituée celle du rôle de défense de l'organisme. Derrière le microbe, on a vu de plus en plus le terrain sur lequel il évoluait, on est arrivé à se faire une idée plus juste des phénomènes vitaux marquant la lutte des cellules contre l'agent pathogène. L'action du microbe a été précisée ; on a vu le microorganisme créant ici une simple réaction locale, là influençant les cellules de tout un système par les produits solubles qu'il sécrète, provoquant de part et d'autre des lésions diverses, d'une modalité anatomique essentiellement variable.

Parmi les modes de réaction locale de l'organisme, la formation du pus est un des phénomènes les plus fréquents. Le pus est la conséquence naturelle de la lésion locale primitive qui n'est autre que l'inflammation.

C'est à Cohnheim qu'on est redevable des premières observations sur le mécanisme de la suppuration.

En 1867 il donna la première description de la diapédèse,

et montra que cette migration des leucocytes à travers les parois des vaisseaux, joue un rôle prépondérant dans la constitution de l'exsudat inflammatoire.

Toute irritation des tissus, due à des agents pouvant varier à l'infini, provoque donc une diapédèse des globules blancs, qui accourant en masse au point irrité, formeront le noyau d'un foyer de suppuration. Ces globules dissocient tous les tissus sans distinction pour venir s'accumuler en masses cohérentes autour du point central. Il s'y produit ainsi une nécrose rapide, une liquéfaction organique, à laquelle n'échappent pas les cellules blanches elles-mêmes, dont le protoplasma devient granulo-graisseux.

Le foyer une fois constitué, l'organisme tend à l'isoler, à le circonscrire, ou bien à l'expulser. Aussi, voit-on apparaître à la périphérie des lésions plus discrètes, véritablement réactionnelles, « suivant que les lésions pyogéniques vont se circonscrire ou s'étendre, la zone en question deviendra la limite du foyer et se constituera définitivement en tissu de granulation, ou bien par la mortification centrifuge des tissus, elle servira à la progression des infiltrats purulents et disparaîtra dans la masse » (Letulle).

La totalité des infiltrats purulents, produits de la suppuration, est le pus (Courmont) (1).

Si l'on considère la suppuration à un point de vue général, on constate que ses causes sont de deux ordres ; les unes *chimiques*, les autres *parasitaires* (2). Mais les travaux récents, et surtout les progrès de la chimie biologique ont démontré que ces deux causes ne diffèrent qu'ap-

(1) Courmont, Inflammation. *Traité de Pathologie générale de Bouchard*, tome III.

(2) Lemière, *De la suppuration*. Thèse de Paris, 1891-92.

paremment, et qu'en réalité, l'étiologie de la suppuration peut se ramener à une cause unique.

Les substances chimiques reconnues pathogènes agissent, en effet, en provoquant une nécrose des tissus au point d'inoculation. C'est ainsi que Councilman a pu provoquer des abcès par injection hypodermique d'huile de croton. Orthman et Uskoff obtiennent le même résultat avec de l'essence de térébenthine et du mercure. Grawitz et de Bary réussirent aussi à provoquer l'apparition de pus avec le sublimé, l'alcool, les acides, les alcalis, la cadavérine.

Il faut remarquer ici que le processus inflammatoire ne dérivait pas de l'action locale de microorganismes, et que le pus d'ailleurs n'en contenait aucun. Le microbe n'est donc pas l'agent indispensable de la suppuration expérimentale. La chimie biologique a, en effet, montré en isolant les toxines microbiennes, que le rôle exercé par les microbes est essentiellement dû à une intoxication. Cependant il faut convenir qu'à côté des suppurations causées par des substances chimiques ou par les gros parasites de l'homme, la majorité des suppurations sont dues à l'action d'un microbe, ou plutôt de la substance toxique qu'il sécrète. Aussi, comme le dit Letulle, « en clinique, toute collection purulente doit être réputée de nature microbienne » ; mais il faudrait bien se garder de considérer comme nécessairement pyogènes tous les parasites trouvés dans le pus ou logés dans les parois d'un abcès (1).

Les microbes pathogènes peuvent en effet être divisés d'une manière arbitraire il est vrai, mais conforme à l'en-

(1) Courmont, *Précis de bactériologie*, Paris, 1897, p. 11.

semble des faits, en deux groupes : les microbes *pyogènes facultatifs* et les microbes *habituellement pyogènes*.

La classe des microbes accidentellement pyogènes reste toujours ouverte, grâce aux expériences de laboratoire ; elle comprend les espèces les plus diverses, les plus variées.

A côté de bacilles d'importance secondaire au point de vue pathologique, comme celui du choléra des poules, du farcin du bœuf, comme le tétragène septique de Gaffky, on trouve aussi des microorganismes que l'on rencontre à chaque pas en clinique. C'est ainsi qu'une foule de pleurésies purulentes, d'otites, de méningites suppurées, de péritonites, sont le fait chez l'homme du pneumocoque de Pasteur, Talamon et Frænkel. Citons le bacille de la tuberculose de Koch et le bacille de la tuberculose aviaire. Enfin nous y trouvons encore le bacterium coli commune, microbe essentiellement protéiforme, que des travaux récents de Gilbert, Girode, Macaigne, Létienne, Widal et Noblecourt (1), tendent à présenter comme le type fondamental, duquel on pourrait rapprocher différents bacilles, ayant avec lui un grand nombre de caractères communs : tels sont la bactérie pyogène urinaire de Clado, Albarran et Hallé, le bacille pyogène fétide de Passet, le bacille dysentérique de Chantemesse et Widal. En somme, tout microbe peut devenir pyogène, lorsqu'il est très atténué ou qu'il s'attaque à un organisme très résistant.

La classe des microbes habituellement pyogènes est aussi vaste que la précédente, et comme pour elle aussi, les travaux de microbie expérimentale, n'en ont pas en-

(1) Widal et Noblecourt, *Semaine médicale*, 4 août 1897.

core définitivement terminé l'étude. Ici aussi nous trouvons des microbes dont l'importance pathologique est loin d'être équivalente. Le microcoque pyogène de Pasteur, le bacille pyocyanique, le goconoque, le bacille de Ducret, le bacille de la morve, occasionnent en clinique des lésions très différentes de fréquence et d'intensité. Mais, parmi ces microbes, il en est qui se distinguent par la variété des processus pathologiques dont ils sont cause, et une fréquence telle qu'on peut dire sans exagération qu'on les rencontre à peu près partout ; ce sont les streptocoques et les staphylocoques.

Les inoculations de ces microbes faites aux hommes et surtout aux animaux, ont montré que les résultats obtenus pouvaient être absolument différents suivant les circonstances. Ainsi, des germes pyogènes d'une même famille, inoculés à un même organisme, produisent des lésions très différentes non seulement selon leur degré de virulence (1), mais encore suivant les régions dans lesquelles on les a implantés. C'est l'organisme lui-même qui règle ses aptitudes suppuratives, et c'est ce qui peut expliquer jusqu'à un certain point les différences individuelles que l'on rencontre à cet égard : l'enfant a par exemple bien plus de tendances à la suppuration que l'homme. L'organe inoculé même n'est pas indifférent non plus, pour le résultat de l'inoculation. C'est ainsi que les suppurations de la moelle épinière sont excessivement rares, tandis que les suppurations encéphaliques sont assez fréquentes.

Les conditions extérieures ne sont pas non plus des facteurs négligeables, et l'expérimentation a démontré que

(1) Roger et Josué, De la suppuration. 2e *Congrès franç. de médecine interne*, 8 août 1895.

l'élévation ou l'abaissement de la température favorisent ou entravent l'évolution du processus suppuratif.

L'association de certaines substances chimiques joue aussi un rôle important dans la suppuration. C'est la découverte du pouvoir antiseptique de certains corps, qui a permis à la chirurgie moderne d'accomplir les progrès qu'elle a réalisés aujourd'hui.

C'est encore la présence de certains produits organiques qui permet d'expliquer la gravité des suppurations dans certains organismes. Les expériences d'Otto Bujwid (1), si controversées qu'elles puissent être, semblent démontrer que la glycose par exemple favoriserait le pouvoir pyogène du staphylococcus aureus.

M. le Dr Joseph Nicolas (2) a cherché à éclaircir cette question, et des nombreuses expériences qu'il a faites dans le laboratoire de M. le professeur Arloing, il semble résulter que le sucre favorise bien le pouvoir pyogène du staphylocoque.

Charrin et Ruffer ont montré d'un autre côté que la section du sciatique favorise l'infection pyocyanique chez le cobaye. Hermann (3) est arrivé au même résultat avec le staphylocoque chez le lapin.

Telles sont quelques-unes des causes susceptibles de produire le pus, ou de favoriser sa production ; nous n'avons pas l'intention de les étudier toutes, mais parmi elles, nous avons choisi celle qui constitue l'étiologie de beaucoup la plus fréquente de la suppuration : les staphylocoques.

(1) O. Bujwid, *Centralbl. f. Batk.*, t. IV, 1888.
(2) Nicolas, *Archives de médecine expérimentale*, 1er mai 1895.
(3) Hermann, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.

CHAPITRE II

Les staphylocoques pyogènes. — Histoire de leur étude. — Trois variétés que l'on distingue par la couleur : aureus, albus, citreus.

Les staphylocoques pyogènes, comme le rappelle leur nom (σταφύλη, grappe), sont des microbes arrondis qui se présentent, dans les préparations, en amas que l'on a comparés à des grappes de raisin.

Ces microbes auraient d'abord été entrevus en Allemagne par Lucke, Klebs, en 1874, Eberth en 1875 ; ces auteurs examinant, après la mort des sujets, le pus provenant de lésions osseuses, y auraient trouvé des micrococci. En 1880, Pasteur (1) examinant le pus d'une ostéomyélite du service de M. le professeur Lannelongue, y rencontra un microbe dont il vit immédiatement la similitude avec celui qu'il avait trouvé dans le furoncle.

L'année suivante, en 1881, ce microcoque fut retrouvé par Max Schuller dans le pus ostéomyélitique d'un membre que l'on avait amputé. Pasteur ne tarda pas à réussir à le cultiver. En Allemagne, Ogston et Becker (2), chacun de leur côté, arrivaient à l'obtenir sur les milieux solides.

En 1883, Thellier (3), dans sa thèse, donne deux obser-

(1) Pasteur, *Académie de médecine*, 4 mai 1880.

(2) Becker, *Société de médecine interne de Berlin*, 17 décembre 1883, *Berliner klin. Wochenschrift*, 23 décembre 1883.

(3) Thellier, *De l'ostéomyélite spontanée*, Paris, 1883.

vations d'ostéomyélite où cet agent avait été retrouvé. La même année, Becker publie un mémoire sur ce micro-organisme qu'il caractérise par sa couleur jaune orangée et l'odeur de colle d'amidon putréfiée que donnent ses cultures. Gangolphe (1) confirme les observations de Becker, et comme lui détermine des suppurations des os chez des lapins traumatisés, en leur injectant des cultures pures. Rosenback (2) (1884) distingue le staphylococcus pyogenes aureus du pyogenes albus. Il donne les caractères de ces microbes et les baptise. Fédor Kraus (3) (1884) en publie une étude détaillée. Passet (4) dans ses recherches sur le pus des abcès trouve, en plus des staphylocoques albus et aureus précédemment signalés, un staphylococcus citreus qui est caractérisé par sa couleur jaune citron. Mais, il faut arriver aux remarquables travaux de Rodet (5) sur la question, pour voir la plupart des caractères propres du microbe nettement indiqués, et la reproduction chez les animaux sans traumatisme préalable, par son injection intraveineuse, de l'ostéomyélite avec tous ses caractères.

Depuis, nombreux sont les auteurs qui se sont occupés du staphylocoque ; nous aurons l'occasion de citer leurs noms au cours de ce travail ; mais, parmi tous ces mémoires, les plus importants sont ceux de Rodet et Courmont, de Lannelongue et Achard.

Le staphylocoque pyogène est un microbe très répandu.

(1) Gangolphe, *Lyon médical*, 2 nov. 1884.

(2) Rosenbach, *Centralbl. f. Chirurg.*, n° 5, p. 55, 1884.

(3) Fédor Kraus, *Fortschritte der Medicin*, n° 7 et 8 avril 1884.

(4) Passet, *Fortschritte der Medicin*, n°s 1 et 3, 1885.

(5) Rodet, De la nature de l'ostéomyélite, *Revue de chirurgie*, p. 273, 1885.

Non seulement c'est le microorganisme que l'on rencontre de beaucoup le plus fréquemment dans le pus des abcès, mais encore il est l'agent pathogène d'un très grand nombre d'affections, dans lesquelles il peut déterminer des lésions très graves, sans que pour cela il y ait production de pus.

Si on le trouve fréquemment dans l'organisme comme agent pathogène, on le trouve plus souvent encore comme saprophyte. Il existe à la surface de la peau, qui, comme l'a montré Remlinger (1), en abandonne une grande quantité dans l'eau des bains. Il pénètre de là dans les glandes sudoripares dont il est l'hôte presque normal. Les cheveux en sont pour ainsi dire saturés, et il est bien rare d'en ensemencer sans voir se développer de nombreuses colonies de staphylocoques.

Les cavités contiennent presque toujours de nombreux échantillons de ce microbe. On en trouve à l'état normal dans l'oreille externe, les culs-de-sac conjonctivaux, le nez, fréquemment il existe dans la bouche (Vignal, Sanarelli), dans les poumons et la trachée, dans l'intestin et même fréquemment dans la bile (Létienne). On peut dire en somme que notre organisme en est imprégné. Autour de nous il n'est pas moins répandu. Pasteur l'a trouvé dans l'eau des fleuves. Il existe également dans la terre où l'a reconnu Ulmann (2). Haegler (3) l'a trouvé dans l'air des salles de consultation, de malade, d'opération. Delahousse (4) a pu le cultiver dans tous les échantillons de poussière

(1) Remlinger, Les microbes de la peau humaine, *Médecine moderne*, 22 avril 1896.

(2) Ulmann, *Zeitschrift für Hygiene*, IV, 1888.

(3) Haegler, *Hyg. Rundsch.*, III, n. 4, p. 157, 1893.

(4) Delahousse, Thèse de Lille, 1895-96.

prélevés dans les salles des hôpitaux de Lille. C'est le microbe pathogène que l'on rencontre le plus fréquemment dans l'air atmosphérique. Dans tous ces milieux il se conserve longtemps et garde au moins en partie sa virulence. D'après Haegler, dans les poussières atmosphériques desséchées, il serait encore susceptible de développement, au bout de 56 à 100 jours.

Le staphylocoque pyogène se présente sous trois formes principales :

Le *staphylococcus pyogenes aureus* ;

Le *staphylococcus pyogenes albus* ;

Le *staphylococcus pyogenes citreus.*

Sont-ce là trois variétés d'un même microbe, ou bien, nous trouvons-nous en présence de trois espèces différentes ?

Dès 1885 la première opinion a été soutenue par Rodet (1) dans un article de la *Revue de chirurgie*, et par Jaboulay (2) dans une thèse de Lyon. Elle a été reprise en 1890 et 1891 par Courmont et Rodet (3) dans différentes communications faites à la Société de biologie. En 1894, Netter (4) a apporté de nouveaux arguments en sa faveur, et elle semble actuellement admise par la plupart des bactériologistes.

La seconde opinion est soutenue par Lannelongue et

(1) Rodet, De la nature de l'ostéomyélite infectieuse, *Revue de chirurgie*, 1885.

(2) Jaboulay, *Le microbe de l'ostéomyélite aiguë*, Thèse de Lyon, 1885.

(3) Rodet et Courmont, *Société de biologie*, avril 1890 ; Courmont et Jaboulay, *Société de biologie*, mai 1890 ; Courmont, *Société de biologie*, juillet 1891.

(4) Netter, *Société médicale des hôpitaux*, 18 mai 1894.

Achard (1) dans deux notes lues en 1890, l'une à l'Académie des sciences, l'autre à la Société de biologie.

En faveur de la première thèse, sont les faits suivants :

1° Ces microbes ont la même forme, la même grosseur, le même aspect microscopique, en somme ils ne diffèrent que par leur coloration et leur degré de virulence.

2° L'inoculation aux animaux produit les mêmes effets, et avec une dose suffisante, on obtient toujours des abcès, aussi bien avec l'aureus qu'avec l'albus.

3° L'aureus cultivé dans certaines conditions (lumière, antiseptiques, etc.) peut facilement être transformé en albus. Et c'est là un caractère qui reste définitivement fixé dans les colonies microbiennes et que l'on peut leur conserver indéfiniment ; de plus l'albus peut redevenir aureus (Courmont, Rodet, Netter).

Pour Lannelongue et Achard au contraire, les staphylocoques sont différenciés :

1° Par leur coloration qui demeure un caractère propre à chaque race. On peut bien, disent-ils, faire perdre à l'aureus sa coloration, mais lorsqu'il l'a perdue, on ne peut la lui rendre.

2° Par leur degré de virulence. L'albus est moins virulent que l'aureus, c'est d'ailleurs un fait admis par tout le monde. Par exemple, il faudra, pour produire un abcès chez un animal, inoculer une dose plus forte de staphylocoque pyogène albus que d'aureus. De plus, l'aureus semble exister particulièrement dans les affections graves, et nous verrons que c'est lui que nous trouvons presque toujours dans les pyoémies staphylococciennes.

(1) Lannelongue et Achard, *Académie des sciences*, mars 1890 ; *Société de biologie*, juin 1890.

Ces arguments sont bien loin d'être sans réplique. Il est vrai que le staphylocoque doré qui se transforme si facilement en blanc (nous-même avons vu ce fait se produire plusieurs fois dans nos cultures anciennes sur gélose) reprend très difficilement sa coloration primitive. Cela provient probablement de l'imperfection de nos procédés de culture qui ne nous permettent pas de réaliser ce qui peut-être se passe tous les jours dans la nature. De plus, il nous semble bien difficile de s'appuyer sur le seul pouvoir chromogène des microbes pour les différencier. Il n'est pas en effet de caractère plus variable en bactériologie. Pour le staphylocoque lui-même, la gamme des couleurs est complète entre l'aureus et l'albus, selon l'âge des cultures et le milieu sur lequel elles ont été ensemencées. Flugge a montré que le microbe cultivé à l'abri de l'air, sous une couche d'huile, perdait au moins pour un temps son pouvoir chromogène. De plus, si nous examinons ce qui se passe pour d'autres microbes qui semblent avoir un pouvoir chromogène beaucoup mieux déterminé, nous voyons que Wasserzug (1) est parvenu, en faisant des cultures successives en présence d'antiseptiques, à faire perdre au bacille pyocyanique la propriété de sécréter la pyocyanine. De même Schottelius (2) a rendu incolores les cultures en surface du micrococcus prodigiosus, et a tellement bien fixé ce caractère dans les cultures, qu'il n'a pu parvenir à leur rendre leur coloration primitive.

Il semble même que ce changement de coloration des microbes se produise souvent dans l'organisme même. Dans un même abcès, comme le fait remarquer Cour-

(1) Wasserzug, *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 581, 1887.
(2) Schottelius, *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 459, 1887.

mont (1), on trouve fréquemment des staphylocoques de colorations différentes, depuis l'aureus jusqu'à l'albus. Devons-nous croire qu'alors nous nous trouvons en présence d'une infection mixte ?

Si le pouvoir chromogène est une propriété bien peu stable chez les microbes, il n'y a guère de caractère qui soit soumis à plus de variabilité que leur degré de virulence. Les milieux dans lesquels on cultive un microbe, les conditions de lumière, de chaleur dans lesquelles sont placées ces cultures, contribuent fortement à transformer la virulence de ce microbe. D'ailleurs rien ne nous empêche de considérer le staphylocoque pyogène albus comme une forme dégénérée, qui en perdant sa propriété colorante a, par cela même, perdu une partie de ses propriétés de virulence ; mais ce n'est certes pas là un caractère qui permet de différencier nettement deux espèces microbiennes (2).

En somme, dans ce règne des êtres les plus inférieurs, la différenciation entre les variétés est bien difficile à faire. Pour les classer et les différencier, on se sert d'une foule de caractères (forme, groupement, milieux de culture favorables) parmi lesquels le pouvoir chromogène et le degré de virulence ne tiennent qu'une place secondaire.

« On peut d'ores et déjà noter qu'il semble n'exister aucun rapport nettement direct ou inverse entre le pouvoir chromogène et les propriétés pathogènes ou pyogènes du staphylocoque doré. Mais, dans la majorité des observations, on peut voir qu'il y a une sorte d'antagonisme entre ces deux propriétés. C'est ainsi que les basses tem-

(1) Courmont, *Précis de bactériologie*, p. 195, Paris, 1897.

(2) Rodet, *De la variabilité dans les microbes*, Paris, 1894. Charrin Variations bactériennes, *Semaine médicale*, p. 301, 1895.

pératures exaltent le pouvoir chromogène et atténuent la virulence, et que l'absence de l'oxygène de l'air exerce une action. C'est d'ailleurs un fait spécial dont on ne peut actuellement tirer aucune conclusion générale » (Mosny) (1).

Non content d'identifier les staphylocoques blancs et dorés, on a voulu aller plus loin. Lubinski a remarqué qu'en cultivant l'aureus pendant plusieurs générations dans le vide, on lui faisait perdre définitivement et complètement ses propriétés chromogènes, et qu'alors on ne pouvait plus les lui rendre, même après plusieurs générations aérobies. De plus, ces microbes ainsi cultivés de nouveau en présence de l'air, perdraient toute virulence et ne liquéfieraient plus la gélatine. Ces résultats ont immédiatement porté l'auteur à penser que les différentes variétés de staphylocoques flavus aureus et cereus albus ne liquéfiant jamais la gélatine, étaient des formes abâtardies, dégénérées du staphylocoque pyogène doré. M. Viquerat, par ses études sur la vaccination antistaphylococcique, a apporté de nouveaux arguments à cette thèse. Il a remarqué que chez les personnes qu'il avait inoculées avec son sérum, le pus des abcès qui ensemencés donnaient auparavant des colonies abondantes de staphylocoques dorés, ne donnait plus sur gélatine que de rares colonies non liquéfiantes, non virulentes pour le chien et le lapin.

Devant ces faits, nous ne voudrions pas nous exposer à conclure, nous attendrons pour cela de nouvelles expériences confirmatives.

(1) Mosny, Infections à staphylocoques, *Manuel de médecine*, p. 10, t. IX.

Quoi qu'il en soit, nous avons cru inutile d'étudier dans ce travail, séparément chaque variété de staphylocoque. Ce que nous dirons s'applique aux trois espèces ; en somme, tous leurs caractères sont communs, sauf en ce qui concerne le pouvoir chromogène et le degré de virulence.

CHAPITRE III

Examen microscopique et coloration.

L'examen des staphylocoques peut se faire avec ou sans coloration. Ce dernier procédé permet de reconnaître le microbe dans les cultures ; il apparaît alors sous forme de points noirs, qui ont un aspect clair et réfringent lorsque la préparation n'est pas exactement au point. On peut ainsi se rendre compte de l'immobilité des cocci, même lorsqu'ils n'ont pas été altérés par les différents produits colorants.

Avec un grossissement moyen, c'est-à-dire avec un objectif n° 8 de Nachet, il est bien difficile de reconnaître par ce simple examen les caractères du staphylocoque ; aussi, pour l'étudier, nous servirons-nous du procédé de coloration très simple qui consiste à ajouter sur une lame à une goutte de culture ou de pus, une goutte d'une solution faible d'une couleur basique d'aniline, de violet de gentiane par exemple. Le tout est recouvert d'une lamelle et soumis à l'examen microscopique. Ainsi traités, les éléments ne sont altérés ni dans leur forme, ni même dans leur vitalité, et légèrement imprégnés de matière colorante, ils sont facilement vus dans le champ du microscope.

Le staphylocoque présente une forme arrondie. Comme on l'a fort bien dit, c'est un coccus sphérique. Il a la même forme que les spores que nous trouvons dans les cultures

de certains bacilles. Il importe de dire que ce n'est pas une spore ; il en diffère par ses dimensions et ses réactions colorantes. Cette forme sphérique paraît un caractère absolument constant de ce microbe, quel que soit le procédé que nous ayons employé, chaleur, antiseptique, on ne peut la faire varier.

Nous avons déjà dit qu'il n'était pas doué de mobilité, caractère qu'il partage d'ailleurs avec la plupart des cocci. Cette mobilité paraît d'autant plus improbable que malgré tous les artifices de coloration employés, on n'a jamais pu lui découvrir de cils. Cependant Rodet dit avoir vu des mouvements très vifs, sur place, des microcoques.

Les dimensions d'après Passet (1) seraient de 0 μ 87 de diamètre. D'après Macé (2), ce diamètre varierait de 0 μ 9 à 1 μ 2. Il est certain que dans une même culture, on trouve des éléments de grosseurs différentes en l'examinant à différents moments. Comme l'a fort bien signalé Rodet, le microbe est beaucoup plus petit dans les cultures anciennes que dans les cultures récentes. Si ces cultures ont été faites aux températures maxima auxquelles pousse ce microbe, il est alors très gros (Courmont) (3).

Son groupement varie un peu, selon qu'on l'étudie dans le pus ou dans les cultures.

Dans le pus, on voit entre les cellules des éléments épars formant de très petits amas qui rarement comprennent plus de 9 ou 10 cocci. Le plus souvent, ces amas sont composés seulement de 2 ou 3 microorganismes. Placés ordinairement autour des globules du pus, ces élé-

(1) Passet, *Loco citato*, p. 16.
(2) Macé, *Traité de bactériologie*.
(3) Courmont, Staphylococcie in *Traité de thérapeutique*, t. 1.

ments sont quelquefois contenus dans l'intérieur même de ceux-ci.

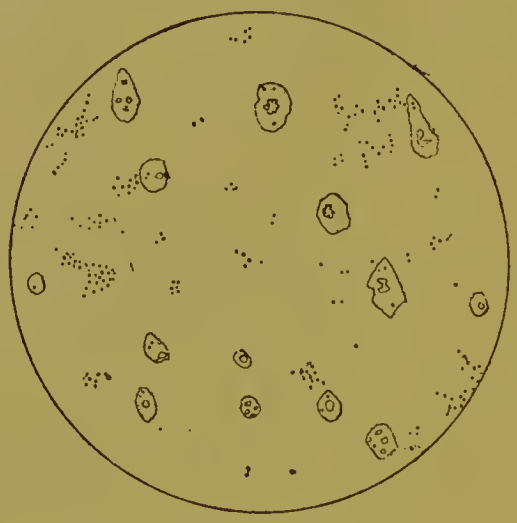


Fig. 1. — Staphylocoques dans le pus.

Cultivé sur les milieux solides, il se présente sur la préparation avec un groupement caractéristique. Les éléments groupés forment des masses d'un nombre plus ou moins grand de cocci. Echancrées irrégulièrement sur leurs bords, ces masses présentent en petit assez bien l'aspect d'une grappe de raisin. A côté de ces groupes composés d'éléments quelquefois très nombreux, existent des groupes plus petits ne renfermant que 2 ou 3 unités.

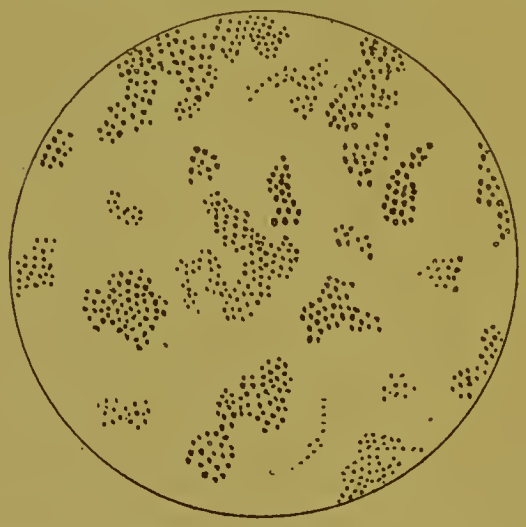


Fig. 2. — Staphylocoques cultivés sur gélose.

Dans les cultures faites sur gélatine, le milieu nutritif contenant la culture s'étant liquéfié, on ne trouve plus les mêmes caractères et le microbe se présente avec un groupement semblable à celui que nous observons dans les milieux liquides.

Les préparations faites avec des cultures en bouillon, nous présentent une quantité de petits groupes disséminés dans le champ du microscope. Beaucoup d'éléments sont isolés, beaucoup sont par petits amas de 3 ou 4 éléments ; quelquefois on voit quelques cocci à la suite les uns des autres, formant une très courte chaînette dépassant rarement 4 éléments, « mais jamais on n'observe de longues chaînes comme dans les préparations de streptocoque, ni de dispositions constantes en diplocoques ou en tétragènes ; c'est un mélange confus de tous les groupements possibles » (Courmont).

En somme, le simple examen microscopique du pus ou des cultures avec un procédé de coloration très rapide, s'il ne nous permet pas d'affirmer la présence du staphylocoque, nous permet de reconnaître des caractères qui le différencient de tous les bacilles et d'une grande partie des microbes à forme arrondie. On ne pourra le confondre ni avec les longues chaînettes de streptocoques ni avec les éléments symétriquement groupés de tétragène. Il serait cependant souvent difficile d'affirmer sa présence, si on n'avait pour reconnaître son identité d'autres caractères que nous signalerons en étudiant ses cultures et son inoculation aux animaux ; le streptocoque de l'érysipèle par

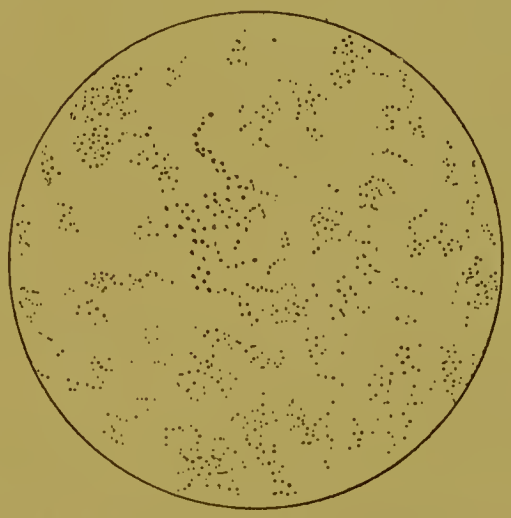


Fig. 3. — Staphylocoques cultivés en bouillon.

exemple pouvant au bout de quelques générations de culture s'égrainer comme le staphylocoque (Courmont).

Le staphylocoque est un microbe très facilement colorable et on peut utiliser pour ses préparations tous les procédés suivis ordinairement dans les laboratoires. Nous ne voulons pas indiquer ici tous les moyens qu'on a employés et qu'on pourrait employer pour colorer ce microbe ; nous renvoyons pour cette étude aux traités spéciaux de bactériologie et nous nous contenterons de dire qu'on le colore par tous les procédés, étant excepté toutefois le procédé de Zieh qui ne s'applique qu'aux bacilles de la tuberculose et de la lèpre.

Actuellement les couleurs basiques d'aniline ont supplanté les autres matières colorantes employées autrefois. Parmi ces produits nombreux, nous signalerons le violet de gentiane, qui nous semble susceptible de donner des résultats au moins égaux à ceux que l'on obtient avec le bleu de méthylène.

Les procédés de préparation varient un peu selon qu'on a affaire à des microbes dans le pus et les cultures, ou bien à des coupes de tissus contenant ces mêmes microbes.

Dans le 1er cas, on étend le pus ou la culture sur une lamelle que l'on laisse sécher ; on la fixe par le passage dans la flamme d'une lampe à alcool et on la plonge dans une solution alcoolique à 1/100 de violet de gentiane que l'on a étendue de 7 à 8 fois son volume d'eau. Au bout de 5 minutes de séjour dans ce bain, la lamelle est retirée, lavée et séchée. On la monte alors sur une lame avec du baume de Canada dissous dans le xylol. A l'examen les staphylocoques se détachent nettement en violet sur le fond de la préparation. Si on veut avoir une double colo-

ration, la lamelle avant d'être montée est portée 5 minutes dans un bain d'une couleur acide d'aniline, dans l'éosine par exemple, puis lavée et montée comme précédemment, les microbes apparaissent en violet sur fond rouge.

Le staphylocoque prend très bien le Gram, ce qui nous permet de le colorer facilement non seulement dans les préparations simples, mais encore dans les coupes de tissu.

Nous ne décrirons pas le procédé de Gram, tout le monde le connaît ; mais le procédé, modification du précédent, qu'a indiqué Nicolle, nous a donné des résultats tellement supérieurs, que nous croyons devoir le décrire brièvement dans ce travail. Il doit maintenant être exclusivement employé.

Il nécessite 4 solutions différentes :

1° Le violet de gentiane phéniqué.

Eau phéniquée à 1 0/0.	90 gr.
Solution saturée de violet dans l'alcool.	10 »

2° La liqueur iodo-iodurée forte.

Eau	100 gr.
Iodure de potassium	1 »
Iode.	1 »

3° L'alcool acétone.

Alcool absolu	77 gr.
Alcool pur.	33 »

4° Une solution saturée d'éosine, de vésuvine ou de brun de Bismarck dans l'alcool absolu.

Solution saturée d'éosine	50 gr.
Alcool à 95°.	100 gr.

La lamelle sur laquelle a été étendu l'enduit à examiner

est fixée par le passage dans la flamme d'une lampe à alcool, plongée pendant 6 secondes dans le violet de gentiane phéniqué d'où on la retire pour la placer 4 à 6 secondes dans la liqueur iodo-iodurée. La préparation est alors décolorée par l'alcool-acétone. Le résultat est obtenu, en un temps qui varie selon les préparations, mais qui ne dépasse pas ordinairement 30 à 40 secondes. La lamelle est alors lavée et placée dans le bain d'éosine où on la laisse 2 ou 3 minutes.

On peut par ces procédés obtenir en moins de 5 minutes des préparations qui étaient si longues à obtenir par la méthode primitive de Gram.

Les staphylocoques, ainsi que les autres microbes, conservant la coloration apparaissent en violet, le fond de la préparation est coloré en rose, de même que les microbes qui ne prennent pas le Gram. On devra toujours avoir recours à ce procédé, lorsque par exemple on voudra examiner le pus provenant d'une uréthrite ; le groupement des staphylocoques dans les cellules du pus peut ressembler beaucoup à celui des gonocoques, et par la coloration simple il est très difficile de distinguer entre eux ces microbes. Au contraire par cette méthode, les staphylocoques apparaissent en violet, tandis que les gonocoques qui ne prennent pas le Gram, apparaissent en rouge foncé dans les cellules colorées en rose. Le procédé de Nicolle est particulièrement précieux lorsqu'on recherche les microbes dans les coupes ; il permet de distinguer en quelques minutes les staphylocoques dans un tissu. En somme, il constitue un progrès considérable sur toutes les méthodes de double coloration que l'on employait autrefois.

CHAPITRE IV

Cultures du staphylocoque dans les différents milieux nutritifs. — Leurs caractères.

Le staphylocoque pyogène a été cultivé d'abord par Pasteur en France dans les milieux liquides, par Ogston, Becker, en Allemagne, sur les milieux solides. Ses cultures ont été décrites par Rosenback, Passet, Krause, Flugge, Rodet, etc.

Microbe indifférent, aussi bien *aérobie* qu'*anaérobie*, il pousse aussi bien dans le vide ou dans un gaz inerte que dans l'air ou dans l'oxygène. MM. Courmont et Nicolas qui nous ont communiqué le résultat de leurs expériences inédites, ont vu qu'il n'y avait pas de différence sensible dans la sécrétion des produits solubles, selon que le microbe était cultivé à l'abri de l'air ou avec une forte aération. Nous-même, avons observé qu'il n'y avait pas de différence de végétabilité, d'abondance et de virulence entre les cultures aérobies et anaérobies. Ce qui semble bien certain, c'est qu'il n'y a pas d'avantage à cultiver ce microorganisme à l'abri de l'air, quoique cependant Lubinski prétende qu'on puisse ainsi augmenter sa virulence.

Nous étudierons ici successivement les cultures du staphylocoque en milieux liquides, puis nous passerons en revue les caractères beaucoup plus distinctifs qu'il nous offre dans ses cultures sur milieux solides.

Dans tous les *bouillons* ordinairement employés dans les laboratoires, bouillon de bœuf, de veau, simple, peptoné, lactosé, le staphylocoque mis à l'étuve à 36° pousse très rapidement. Ordinairement, après 12 heures, on peut constater un trouble du bouillon. Au bout de 24 heures, on a un milieu louche avec souvent de très légers filaments blancs qui reposent à la partie inférieure du récipient et se dissolvent en grande partie lorsqu'on les agite. Au bout de 2 ou 3 jours, ces filaments disparaissent, le bouillon prend une teinte blanchâtre, il est uniformément trouble. Ce trouble augmente encore pendant quelques jours, puis on voit se former un dépôt blanc épais à la partie inférieure du tube ou du ballon. Dans les cultures qui ont plus de 2 ou 3 semaines, le bouillon est redevenu clair, il existe au fond du récipient un dépôt blanchâtre qui, par l'agitation, se redissout dans le milieu. Ce bouillon est devenu impropre à la végétation du staphylocoque; si on le décante et qu'on l'ensemence de nouveau avec ce même microbe, il conserve sa limpidité. Quelquefois, on peut pendant les premiers jours, observer au-dessus du bouillon une légère pellicule irisée, résistante, adhérente au bord du ballon lorsqu'on le penche, mais c'est là un fait assez rare.

Nous avons constaté que dans une *solution de peptone* à 20 0/0, le staphylocoque pousse également bien.

Dans le *touraillon* alcalin, il pousse en 24 heures en donnant un trouble uniforme du liquide; ce développement est encore possible, mais beaucoup plus difficile dans le touraillon non neutralisé, c'est-à-dire fortement acide.

Dans l'*infusion de foin* légèrement alcalinisée, il donne de très fins grumeaux blancs.

Dans le *sang*, il se développe sans caractères bien particuliers. D'après Filipowsky (1), il donne une culture abondante dans les solutions contenant 1 à 3 0/0 d'hémoglobine.

Dans les *sérums liquides* (cheval, bœuf, chèvre) il pousse avec un certain ralentissement. Pendant 1 à 2 jours on ne voit rien dans le tube ensemencé ; puis sans que le milieu se soit aucunement troublé, on voit apparaître de petites masses blanches qui occupent le fond du récipient. Le sérum maintenu à l'étuve reste ainsi pendant une semaine sans se troubler.

Cultivé dans le *liquide d'ascite*, le staphylocoque nous offre des caractères à peu près semblables à ceux que nous présente une culture de streptocoque en bouillon. Le milieu pendant 3 ou 4 jours demeure absolument clair, seulement après 24 heures de mise à l'étuve on voit de fins grumeaux qui flottent dans le liquide, sans s'accumuler au fond du vase. Vers le 4e ou 5e jour, le liquide commence à se troubler et à prendre une teinte louche.

Ses cultures dans le *lait* nous offrent quelques particularités à noter. Ce milieu se coagule plus ou moins rapidement (1 à 8 jours). Cette coagulation est due aux produits sécrétés par le microbe, produits contenant plusieurs acides et très probablement de l'acide lactique (Krause). L'*urine* ne semble pas être le milieu de choix pour la culture de ce microbe. Il nous faut tout d'abord distinguer entre l'urine normale, c'est-à-dire légèrement acide, et l'urine neutralisée. Dans le premier cas, le staphylocoque pousse mal ; le milieu ne commence à se troubler qu'a-

(1) Filipowsky, *Archives des sciences biologiques de St-Pétersbourg*, III, p. 3, 1894.

près 48 heures de séjour à l'étuve, et il ne tarde pas à devenir franchement alcalin. Dans l'urine neutralisée, le trouble se produit au bout de 24 heures, mais la culture n'est jamais comparable comme abondance à celle que l'on obtient en bouillon.

Le *bouillon minéral* d'Ouchinsky (1) permet au staphylocoque de végéter ; mais il semble que ce microbe a besoin d'une certaine acclimatation pour bien se développer en ce milieu ; plusieurs de nos échantillons n'y ont pas réussi. Ayant essayé de le cultiver dans une solution de *lactose*, nous avons vu qu'aucune végétation ne se produisait.

Fig. 4. — Culture de staphylocoque ensemencé sur gélatine en surface.

Sur les différents milieux solides, le staphylocoque pyogène pousse facilement en présentant des particularités autrement caractéristiques que celles que nous venons de noter dans les différents milieux liquides.

Une de ses propriétés les plus importantes est de *liquéfier la gélatine*. Ce pouvoir, il le partage avec un certain nombre d'autres microbes, tels le bacille anthracis, le coli, le bacille pyocyanique etc.; mais cependant ce fait permet de le différencier d'espèces présentant la même forme arrondie des éléments, du staphyloccus cereus par exemple.

(1) Ouchinsky, *Archives de médecine expérimentale et comparée*, 1892-93.

On peut ensemencer le microbe sur les milieux solides en surface ou en piqûre.

A la surface d'un tube de gélatine ensemencé en laissant tomber une goutte de culture, on voit au bout de 48 heures, à la température de 20°,se développer une petite colonie grise. Dès le lendemain la gélatine s'étant liquéfiée, il s'est formé au-dessous de cette colonie une petite cupule qui continue à s'étendre aussi bien en surface qu'en profondeur, jusqu'à ce qu'elle ait atteint les parois du tube. Au bout de 5 ou 6 jours, on voit la gélatine nettement séparée en 2 parties. Au-dessus une couche liquide, occupant toute la section du tube, trouble et contenant les microbes ; au-dessous une couche de gélatine ayant conservé son aspect et sa consistance normale. Une pellicule grise jaunâtre, très peu épaisse, sépare ces deux parts de la gélatine. Le milieu continue à se liquéfier par tranches successives, jusqu'à ce que toute la gélatine solide ait disparu, on voit alors tout au fond du tube un léger dépôt gris jaune. Un tube de gélatine ainsi ensemencé met assez longtemps à se liquéfier complètement, la rapidité de cette liquéfaction varie considérablement avec les différents échantillons de gélatine. Nos tubes l'étaient entièrement en 40 jours, ce qui représente à peu près 1 millim. 1/2 de hauteur liquéfié par jour.

Si on a ensemencé avec le staphylocoque pyogène de la gélatine en plaques, on voit se produire en 48 heures à 20° des petites colonies grises qui s'étendent rapidement en liquéfiant circulairement la gélatine autour d'elles. Examinées à un faible grossissement, elles se présentent sous forme de disques arrondis, à bords lisses, couleur brun clair, plus foncés au centre. Lorsqu'on a fait un ensemen-

cement en piqûre en enfonçant le fil de platine chargé de microbes dans un tube de gélatine, on voit se produire plus ou moins vite, selon la température, de petites colonies étagées le long de la piqûre, qui vues par transparence à travers la gélatine, présentent un aspect argenté réfringent. La gélatine ne tarde pas à se liquéfier le long de la piqûre, mais beaucoup plus rapidement près de la surface libre, de sorte que pendant quelques jours on a l'aspect d'un cône liquéfié, au milieu d'un cylindre de gélatine solide. Comment se fait cette liquéfaction de la gélatine par le staphylocoque? Il semble que l'on se trouve en présence d'une sorte de digestion. Le microbe sécréterait des diastases qui feraient subir des modifications à la gélatine, et la rendrait propre à sa nutrition.

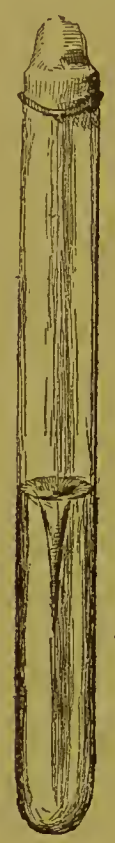


Fig. 5. — Culture de staphylocoque ensemencé sur gélatine par piqûre.

Ce qui est certain, c'est que la gélatine ainsi liquéfiée est devenue impropre au développement du microbe qui l'a liquéfiée et qu'on ne peut plus la solidifier de nouveau.

Si le staphylocoque pyogène, comme nous venons de le voir, offre des caractères spéciaux lorsqu'on le cultive sur gélatine, ce milieu ne semble guère favorable à sa différenciation, d'après sa coloration. Il n'en est pas de même pour les autres milieux solides que nous allons passer en revue.

Sur *gélose* maintenue à 36°, le staphylocoque pyogène se développe rapidement en moins de 24 heures. Si on a

fait un ensemencement en strie, la culture se présente le 1er jour sous forme d'une pellicule mince à bords fortement festonnés, ayant un aspect granuleux, sans coloration bien marquée. Par transparence on voit une surface blanche et grenue qui se détache nettement sur la gélose. Pendant les deux ou trois jours suivants, la culture devient plus épaisse, elle prend une teinte blanchâtre. Ce n'est que du 10e au 15e jour qu'elle prend nettement la couleur de la variété de staphylocoque ensemencé. Les bords sont alors largement festonnés. Elle s'étend en surface par ces festons qui se rejoignent entre eux, à mesure qu'ils s'accroissent. Ensemencé sur ce même milieu par piqûre, le microbe forme dans la gélose, tout autour de la zone ainsi traversée, des traînées blanchâtres de colonies. En même temps il se développe à la surface de la gélose en présentant les caractères des cultures en surface.

Sur *sérum gélifié* on voit 24 heures après l'ensemencement une légère traînée blanchâtre qui ne tarde pas à prendre la coloration de la variété ensemencée.

Sur *pomme de terre*, on voit le microbe se développer avec ses propriétés chromogènes poussées au plus haut degré. Dès les premiers jours, se forme une couche mince, jaune clair avec l'aureus, blanchâtre et se distinguant peu de la couleur du milieu de culture avec l'albus, jaune très pâle avec le citreus. Cette couche mince ne tarde pas à devenir épaisse, visqueuse et à prendre une teinte caractéristique selon la variété cultivée : jaune d'or, blanc crémeux, jaune citron.

En somme, nous voyons que le staphylocoque pyogène pousse sur tous les milieux usités dans les laboratoires. Sa végétabilité très grande lui permet de se développer

dans les terrains les plus pauvres (simple infusion de viande [Courmont et Rodet] où bien des microbes pathogènes ne peuvent prospérer, mais il faut bien reconnaître que ces terrains lui sont plus ou moins favorables et qu'il ne conserve pas également dans tous ses propriétés de végétabilité et surtout de virulence.

Parmi les milieux de culture liquides, le bouillon semble être celui qui lui convient le mieux. Il y conserve longtemps sa végétabilité (3 ou 4 mois) ; sa virulence semble être un caractère plus fragile ; elle s'atténue assez rapidement dans un milieu nutritif déjà épuisé, et pour conserver virulentes des cultures de staphylocoques pyogènes, il faudra les réensemencer tous les 6 ou 8 jours.

Parmi les milieux de culture solides, la gélatine paraît très propre à conserver à ce microbe pendant 1 ou 2 mois ses propriétés de végétabilité et de virulence. Le milieu étant envahi peu à peu par les microbes, il garde ainsi très longtemps à un même degré ses propriétés nutritives. La gélose et la pomme de terre permettent de conserver longtemps (nous avons des cultures de plus d'un an) au microbe, sinon entièrement toutes ses propriétés virulentes, du moins son entière végétabilité.

Les premiers bactériologistes qui se sont occupés du staphylocoque pyogène et particulièrement M. Rodet dans son article de la *Revue de chirurgie* en 1885, ont signalé l'odeur spéciale que développent les cultures de ce microbe. Cette odeur, loin d'être aussi prononcée que celles que donnent certaines bactéries, et particulièrement certains microbes anaérobies (tétanos, vibrion septique, etc.), cette odeur est aigrelette, ressemblant à celle de la colle de pâte altérée.

Elle ne se produit pas également dans tous les milieux de culture, elle n'est guère appréciable que lorsque le microbe a été cultivé sur gélose ou sur pomme de terre.

Nous avons vu que tous les terrains n'étaient pas non plus également propres au développement des propriétés chromogènes du staphylocoque pyogène, ces propriétés étant surtout manifestes dans les cultures sur pomme de terre, sérum solidifié et gélose. Nous devons faire remarquer ici que la substance chromogène sécrétée par les staphylocoques, existe dans le microbe lui-même, et ne se répand pas dans le milieu de culture. Le bacille pyocyanique par exemple sécrète une substance, la pyocyanine, qui se répand dans le terrain dans lequel on cultive le bacille et le colore en bleu ; il n'en est plus de même pour le staphylocoque pyogène. Plusieurs procédés permettent d'empêcher artificiellement le staphylocoque de fabriquer sa matière chromogène. Ces moyens sont :

1° La privation d'oxygène ; le microbe est cultivé dans le vide ou sous une couche d'huile ;

2° L'addition au milieu de cultures de certains produits, et particulièrement de l'antipyrine ;

3° L'exposition de la culture à la lumière (Gaillard) (1).

La perte de cette propriété peut être temporaire, c'est-à-dire que le microbe placé de nouveau dans un milieu favorable, sécrète sa matière colorante ; soit perpétuelle comme l'ont vu Rodet et Courmont.

Le microbe peut garder très longtemps cette même propriété sans aucune altération dans les milieux qui sont le plus favorables à sa conservation : gélose, sérum solidifié et pomme de terre.

(1) Gaillard, Thèse de Lyon, 1887.

De cette étude, nous pouvons conclure que le staphylocoque est très facile à cultiver ; aussi lorsqu'il se trouve dans un milieu en concurrence avec un autre agent pathogène, il réussit ordinairement à en masquer complètement la présence et à se développer à l'état de pureté. Il ne faudra donc pas toujours conclure qu'une affection est due au staphylocoque lorsqu'on ne retrouve que ce microbe dans les milieux ensemencés. Que d'erreurs ont dû être commises de cette manière !

CHAPITRE V

Biologie du staphylocoque. — Son mode de nutrition. — Influence de la réaction du milieu sur son développement. — Sa résistance à la lumière, à la chaleur, à la dessiccation, aux antiseptiques.

Les microbes cultivés dans un milieu de culture modifient ce milieu en absorbant certains éléments qui y sont contenus et en sécrétant certains produits qui s'y ajoutent.

Il semble qu'ils ont jusqu'à un certain point la propriété d'adapter leur vie aux nécessités qui l'entourent, qu'ils peuvent absorber sous différentes formes les produits nécessaires à leur nutrition. Ce qui est bien certain, c'est que les produits qu'ils sécrètent varient avec les matières qu'ils ont à leur disposition pour les produire ; que le staphylocoque ne donne pas exactement les mêmes produits dans les différents milieux dans lesquels il est susceptible d'être cultivé.

Nous avons pu voir que, en le cultivant dans du bouillon ordinaire, c'est-à-dire légèrement alcalin, pendant les 2 ou 3 premiers jours il se forme des produits acides qui non seulement neutralisent le bouillon, mais encore lui permettent de rougir nettement le papier tournesolé. Dès le 4e jour, soit qu'il ne se forme plus de produits acides, soit qu'il se produise davantage de matières alcalines qu'au début, l'acidité du bouillon disparaît ; non seulement il revient à son alcalinité primitive mais encore il dépasse de

beaucoup ce degré, une culture d'un mois présente une alcalinité considérable.

Quant à savoir quels sont les produits et quelle est la quantité de ces produits, que le staphylocoque absorbe pour sa nutrition, c'est là une étude très longue, étant donné la complexité du milieu nécessaire à son développement, et le nombre considérable des produits qu'il y sécrète ; elle n'a pas encore été faite et nous n'avons pas cru devoir l'entreprendre.

La *réaction du milieu* de culture n'est pas sans influence sur le développement du staphylocoque. Une acidité même légère entrave son développement. Nous avons vu qu'il poussait bien dans le bouillon neutre, presque aussi bien que dans le bouillon normal, c'est-à-dire légèrement alcalin, mais si le milieu est légèrement acide, on observe un retard dans son développement. Si à un bouillon contenant 10 centimètres cubes de bouillon normal on ajoute 3 gouttes d'acide acétique, on ne voit le trouble se produire qu'au bout de 48 heures. Si on met une goutte de plus d'acide acétique, le trouble ne se produit plus, la végétation est entravée complètement. Il suffit donc d'ajouter 4 gouttes d'acide acétique à 10 centimètres cubes de bouillon pour le rendre impropre au développement du staphylocoque.

Ce n'est que lorsque le milieu de culture est très fortement alcalin que le staphylocoque commence à souffrir. Nous avons ajouté à des ballons contenant 10 centimètres cubes de bouillon chacun, des doses variées de carbonate de soude. Nous avons vu ainsi que le développement était retardé lorsque le ballon contenait 30 gouttes d'une solution saturée de carbonate de soude, et que 40 gouttes,

c'est-à-dire 2 centimètres cubes suffisaient à empêcher tout développement.

Nous avons remarqué que le microbe cultivé, soit dans les milieux acides, soit dans les milieux très alcalins, présentait parfois un aspect spécial ; les colonies microbiennes étaient agglutinées, formant des amas blanchâtres qui ne se dissolvaient qu'imparfaitement, lorsqu'on les agitait. Examinés au microscope, ces staphylocoques nous ont semblé plus gros qu'à l'état normal. Ce grossissement des éléments semble pour les staphylocoques être le caractère des formes cultivées dans des conditions peu favorables, des éléments qui souffrent.

Les microbes sont peu sensibles au *froid* ; c'est d'ailleurs une propriété commune à la plupart des êtres placés aux degrés les plus inférieurs du règne. Le staphylocoque, non seulement résiste bien aux basses températures de nos hivers, mais encore aux températures beaucoup plus basses que nous pouvons produire au moyen des gaz liquéfiés. La congélation d'une culture interrompt son développement mais elle reste susceptible de reprendre ce développement si elle est placée à une température eugénésique. D'après les expériences de Prudden, le staphylocoque pyogène aureus résiste bien à la congélation. On trouve encore 50.000 microbes par centimètre cube de culture, après 66 jours de congélation. De plus les congélations successives seraient plus rapidement mortelles que la congélation continue. — La *chaleur* a une action beaucoup plus marquée sur le staphylocoque et on doit remarquer que ce microbe est très sensible à son action. Il ne résiste pas comme certains bacilles à spores à l'ébullition ; une température moins élevée suffit pour le détruire. Rodet

qui a étudié ses réactions vis-à-vis de la chaleur a vu qu'une même culture résistait, plus ou moins, selon son âge. Ayant chauffé 1 heure à 52° des cultures de même provenance, au bout de 4 jours, de 9 jours, de 14 jours, il vit que seule avait été stérilisée celle qui était vieille de 14 jours.

Une culture de staphylocoque serait stérilisée par un séjour de :

1 h. 15	à 86°
1 h. 35	à 72°
2 jours	à 50°
5 jours	à 44°

Non seulement une température de 44° pendant 2 jours et de 45° pendant moins de 24 heures ne tuent pas le staphylocoque, mais encore l'auteur a pu acclimater ce microbe à une température constante de 43 ou 44°, en faisant de fréquents réensemencements avec une culture soumise à cette température. La vitalité des microbes est conservée, mais ainsi cultivés, leur virulence s'atténue rapidement ; à l'examen microscopique les éléments sont plus gros qu'à l'état normal (Courmont). Sternberg (1) est arrivé à des conclusions un peu différentes. L'aureus d'après lui résisterait moins que les variétés citreus et albus ; il serait tué par un séjour de 10 minutes à 58° et de 1 minute 1/2 à 80°. L'albus et le citreus seraient tous les deux tués par un chauffage de 10 minutes à 62°. Le staphylocoque ne se développe donc pas aux basses températures, et il est tué par les températures même peu élevées. Il pousse entre 10° et 42°. La température qui semble la plus favorable à

(1) In Vinay, *Manuel d'asepsie*, Paris, 1890.

son développement est 36 à 38°; il pousse d'autant plus rapidement qu'on le cultive à une température plus rapprochée de ce point eugénésique. En étudiant les différents milieux de culture propres au développement du staphylocoque, nous avons vu que si sa virulence s'altérait parfois rapidement, sa végétabilité le plus souvent se conservait longtemps dans les différents milieux. Il est même certain qu'une culture conserve plus ou moins de temps sa vitalité selon les conditions dans lesquelles elle se trouve placée. A l'étuve, son développement sera beaucoup plus rapide, et par cela même plus vite son pouvoir nutritif sera épuisé. Nous avons cependant pu réensemencer des cultures en bouillon maintenues à l'étuve au bout de 3 mois.

Laissées à la température du laboratoire, ces mêmes cultures en bouillon ont une longévité beaucoup plus grande. Au bout d'un an, elles vivent encore. Les cultures en gélatine ont une longévité au moins égale ; de plus, le microbe cultivé en ce milieu nous a paru conserver plus longtemps sa virulence. Quant aux cultures sur gélose, conservées à l'abri de l'air et de la dessiccation, elles ont une longévité beaucoup plus grande encore que nous pouvons, semble-t-il, fixer à près de 2 années.

Troitzki (1) a étudié la vitalité du staphylocoque sur le pain mouillé. Il a pu voir que le microbe vivait d'autant plus de temps qu'il était ensemencé sur du pain moins acide. Sa longévité est donc plus grande sur le pain blanc qui est moins acide que le pain noir, sur le pain stérilisé à l'autoclave moins acide que le pain non stérilisé. Il a vu qu'il gardait de 28 à 31 jours sa vitalité sur la mie de pain blanc.

(1) Troitzki, *Vratch*, n. 8, 1894.

La virulence se conserve beaucoup moins longtemps que la végétabilité, il y a une quantité de degrés dans la virulence du staphylocoque. Un microorganisme dont la virulence a été exaltée peut être plusieurs centaines de fois plus pathogène qu'un autre échantillon. Cette virulence dans une culture en bouillon commence à s'atténuer dès le 8e jour, d'où la nécessité pour conserver au microbe cette propriété de le réensemencer tous les 6 ou 7 jours. D'ailleurs, nous verrons dans un autre chapitre, comment, grâce à des inoculations successives au lapin, on peut rendre au staphylocoque atténué toute sa virulence.

La *lumière* n'est pas sans influence sur les cultures du staphylocoque ; elle agit sur leur vitalité, leur pouvoir virulent, et leur pouvoir chromogène. Si nous nous en rapportons aux expériences de Buchner (1), nous voyons que la lumière a une action désinfectante sur les eaux contenant des bactéries en suspension. La lumière solaire a une action beaucoup plus intense que la lumière diffuse, mais d'après Raspe (2), si elle parvient à gêner le développement du staphylocoque, elle ne parvient pas à le tuer. Si au contraire (3) on s'en rapporte aux conclusions de Chmielewski, une exposition de 6 heures à la lumière solaire tuerait les colonies pyogènes. Pour Gaillard, dans les milieux nutritifs limpides, le staphylocoque est tué au bout de 3 ou 4 heures d'insolation. Dans les cultures troubles, il faudrait 75 heures pour obtenir le même résultat. En tous cas, tout le monde est d'accord pour reconnaître

(1) Buchner, *Centralbl. f. Bakt.*, XI, 25, p. 781, 1892.
(2) Raspe, *Hyg. Rundsch.*, octobre 1892.
(3) Chmielewski, Thèse de St-Pétersbourg, 1893.

le ralentissement dans la croissance des colonies soumises à la lumière. La lumière électrique possède les mêmes propriétés, mais à un degré moins élevé que la lumière solaire. La virulence des cultures est atténuée par un éclairage trop prolongé, et quant au pouvoir chromogène, il disparaît au moins pour un temps, lorsque la culture s'est développée à la lumière vive.

L'action de l'*électricité* nous semble plus douteuse ; pour Chmielewsky, Kruger, elle est très nette ; nous nous rallierons à l'opinion de Prochownick et Spaeth (1) comme étant plus probable. Ces auteurs ont reconnu que les bacilles et particulièrement le staphylocoque n'étaient pas influencés par le passage du courant galvanique dans le milieu de culture. Si au contraire les microbes sont placés sur des électrodes de platine, dans l'eau salée, il se produit au pôle positif une décomposition du NaCl qui donne du chlore à l'état naissant, amenant la destruction rapide des microorganismes. Le staphylocoque serait ainsi détruit en 1/4 d'heure au pôle positif d'un courant galvanique de 60 à 80 milliampères. Le pôle négatif n'aurait qu'une influence destructive très faible, sur ce même microbe, il ne pourrait que l'affaiblir. L'*eau* a-t-elle quelque influence sur la vitalité du staphylocoque? Pasteur étudiant l'eau de la Seine y avait retrouvé ce microorganisme ; pouvait-on en conclure que cet élément était propice à sa conservation ? Curt Braem (2) a vu le staphylocoque disparaître entre 25 et 50 jours dans l'eau distillée, non pas que l'eau eût une action nocive sur lui, mais

(1) Prochownick et Spaeth, *Deutsche med. Woch.*, n° 26, p. 564, 1890.

(2) Braem, *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 315, 1890.

parce qu'elle ne contenait pas de matières nutritives. Le microbe mourrait pour ainsi dire d'inanition, après avoir subi des phénomènes de dégénérescence qui se traduisent par une faible augmentation du diamètre des éléments, sans changement de forme. Straus et Dubarry l'ont vu vivre 21 jours dans l'eau pure. Pour Meade Bolton (1) il meurt en 20 à 30 jours dans l'eau distillée. Des expériences faites par Courmont lui assignent une longévité beaucoup plus grande. Ayant dissous une culture dans l'eau distillée, il reprenait de temps en temps quelques gouttes de cette eau qu'il ensemençait en bouillon. Il a pu voir ainsi le staphylocoque conserver plus de 9 mois sa végétabilité. Dans l'eau ordinaire, au contraire, il disparaît plus rapidement, étouffé par les saprophytes qui l'entourent. Dans l'organisme, le staphylocoque trouve différents milieux qui selon leur composition, selon leurs propriétés, sont plus ou moins favorables à son développement. Ce microorganisme se développe bien dans le sang. L'action bactéricide du sérum ne paraît pas considérable vis-à-vis de lui ; Stern (2) qui a étudié cette influence a vu qu'après une période de ralentissement, le staphylocoque se développe très bien dans le sang.

La salive ne semble pas non plus susceptible d'entraver longtemps son développement. Sanarelli (3), qui a fait des recherches sur ce point, a vu que la salive était un milieu de culture défavorable. Si elle ne contient que quelques germes, ils tendent à disparaître ; si au contraire ils sont

(1) Meade Bolton, *L. für Hygiène*, 1886.

(2) Stern, *Zeitschrift für klin. Med.*, XVIII, p. 46.

(3) Sanarelli, *Centralbl. für Bakt.*, X, 25, p. 817-1891. *Archiv. ital. di clinica*, 1891.

nombreux, ils ne tardent pas à pulluler. Ces faits ont été confirmés par les expériences d'Hugenschmitt (1). Il est bien probable que les staphylocoques se développant dans ce milieu, perdent rapidement leur virulence. Le *suc gastrique* a un pouvoir destructif beaucoup plus considérable. Straus et Wurtz (2) qui ont recherché comment il agissait sur les microorganismes, ont vu que ce milieu n'était antiseptique, que par les acides et particulièrement l'acide chlorhydrique qu'il contient. Le suc gastrique n'est pas plus bactéricide qu'une solution d'acide chlorhydrique au même titre.

La bile paraît avoir une action antiseptique nulle pour le staphylocoque. Non seulement ce microbe cultive bien dans ce milieu, mais encore si nous nous en rapportons au travail de A. Létienne (3) nous voyons que fréquemment la bile contient de ces microorganismes dans les états pathologiques les plus divers.

On a fréquemment trouvé les intestins envahis par ce microbe, ce qui permet de supposer que le suc intestinal n'a pas grande influence destructive sur lui.

Les larmes, semble-t-il, n'exercent aucune influence destructive et on peut dire qu'il est l'hôte presque normal de culs-de-sac conjonctivaux.

Il ne semble pas en être de même des *sécrétions nasales* et de l'oreille moyenne (Lannois) qui paraissent avoir un pouvoir antiseptique assez considérable sur tous les microorganismes. En somme le staphylocoque se développe dans la plupart des milieux de l'économie, et

(1) Hugenschmitt, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896.
(2) Straus et Wurtz, *Archives de médecine expérimentale*, t. I, n° 3.
(3) Létienne, *Archives de médecine expérimentale*, t. III, 6, 1891.

fréquemment on le trouve à l'état normal dans ces milieux. Nous devons cependant remarquer que s'il végète, il ne semble pas trouver là les conditions les plus favorables, et étant donnée la facilité avec laquelle il perd sa virulence, il est bien probable qu'il s'atténue rapidement dans les différents milieux de l'organisme.

L'étude des effets produits par les différents *antiseptiques* sur le staphylocoque nous offre un intérêt pratique considérable. Il est à remarquer que les antiseptiques n'agissent pas également sur tous les microbes ; tel produit doué d'un pouvoir destructif considérable pour un microbe donné pourra être très peu nuisible à un autre microbe. Parmi tous les produits susceptibles d'être usités comme désinfectants, nous avons fait un choix parmi les plus employés, les plus connus ou les meilleurs.

Parmi les gaz, Sabrazès et Bazin (1) ont étudié l'action de l'acide carbonique à haute pression. Ils ont vu que ce gaz comprimé à 90 atmosphères n'entravait en rien ni la végétabilité, ni la virulence du staphylocoque.

L'acide sulfureux, le chlore, ont une action très manifeste sur ce microbe ; ce sont de bons désinfectants.

Pour Wissokowitsch, l'ozone arrêterait le développement du staphylocoque pyogène sans détruire sa virulence. Pour Sonntag (2), au contraire, l'ozone à la dose de 4 milligrammes par litre d'air serait sans influence, ni sur le développement, ni sur la virulence du staphylocoque. Enfin, pour Ohllmuler l'ozone sans influence dans l'air sec sur les bactéries, aurait un pouvoir destructif considérable dans l'air humide et dans l'eau.

(1) Sabrazès et Bazin, *Société de biologie,* 18 nov. 1896.
(2) Sonntag, *Zeitschrift f. Hyg.,* VIII, p. 95, 1888.

L'eau oxygénée est un bon antiseptique ; les cultures de staphylocoque pyogène âgées d'un jour périraient en 10 minutes sous son influence à 1/100 ; les cultures plus âgées ne mourraient qu'au bout de 20 minutes, lorsque la proportion d'eau oxygénée est de 2,5 0/0.

D'après Tarnier et Vignal (1), il faut, pour arrêter le développement du staphylocoque, ajouter à un litre de bouillon :

0 gr. 015 de bichlorure de mercure ;

0 gr. 04 de biiodure de mercure ;

0 gr. 35 de violet de méthyle.

Pour le tuer :

0,05 de bichlorure de mercure ;

0,15 de biiodure de mercure ;

0,47 de violet de méthyle.

Pour tuer le microbe d'une façon absolue et certaine il faut un séjour de :

2' dans une solution de bichlorure à 1/1000 ;

9' dans une solution de biiodure à 1/1000.

Le formol a une action destructive assez puissante. Gegner (2) a vu que le microbe était tué sur des fils de soie après une minute de contact avec une solution de formol à 2,5 0/0. Ce serait l'antiseptique à préférer pour le détruire dans la désinfection des locaux (Roux et Trillat, Bosc).

Le trichlorure d'iode à 1 0/0 stérilise les cultures de staphylocoque (W. Belfied).

Bouchard (3) a étudié le pouvoir antiseptique de 10 subs-

(1) Tarnier et Vignal, *Archives de médecine expérimentale*, p. 469, 1890.

(2) Gegner, *München. med. Wochens.*, 8 août 1893.

(3) Bouchard, *Thérapeutique des maladies infectieuses*, Paris, 1889.

tances parmi les plus employées comme désinfectants. Nous lui empruntons le tableau suivant :

Naphtaline.	4 gr.	p. 1000. Pas de développement.
Iodoforme.	2 gr.	p. 1000. Développement.
	3 gr.	p. 1000. Rien.
Salol.	1 gr.	p. 1000. Développement.
	2 gr.	p. 1000. Rien.
Sublimé.	0 gr. 02	p. 1000. Développement abondant.
	0 gr. 03	p. 1000. Rien.
Biiodure de mercure.	0 gr. 03	p. 1000. Une colonie.
	0 gr. 04	p. 1000. Rien.
Créosote.	0 gr. 08	p. 1000. Rien.
Acide phénique.	0 gr. 06	p. 1000. Quelques colonies.
	0 gr. 08	p. 1000. Rien.
Acide thymique.	0 gr. 05	p. 1000. Rien.
Naphtol α.	0 gr. 12	p. 1000. Rien.
Naphtol β.	0 gr. 12	p. 1000. Rien.

D'après ce tableau, nous voyons qu'un des antiseptiques les plus employés, l'iodoforme, agit seulement à hautes doses sur le staphylocoque. D'après d'autres auteurs (Heyn et Rovsing, Lubbert, Kunz, Schnirer, Neisser, Anastasoff), il aurait un effet à peu près nul. Et cependant la pratique courante semble démontrer qu'il agit bien. Peut-être subit-il dans l'organisme des décompositions qui ne se produisent pas dans les cultures.

D'après Behring le staphylocoque serait tué en une minute par l'acide phénique à 2 ou 3 0/0. Geanicke a vu ce même microbe tué par un contact de 5 minutes avec une solution de violet de méthyle à 1/1000. Marfa a vu qu'une solution de saccharine à 1/500 entravait son développement. Une solution de pyocyanine à 1/5000 d'après Leibreich et Oskar (1) le tue après une demi-heure de contact.

(1) Leibreich et Oskar, *Centralbl. f. Bakt.*, 1891.

L'action du sublimé n'est pas toujours la même, elle dépend du microbe et de l'action du sublimé sur les albuminoïdes du bouillon (Abbott) (1).

Nous ne pouvons citer tous les travaux faits sur les antiseptiques, nous avons seulement indiqué l'effet de quelques-uns, parmi les plus employés, sur le microbe qui nous occupe. Pour de plus amples renseignements sur la valeur stérilisante des différents produits chimiques on pourra se reporter à la thèse de Miquel (Paris, 1883) et au traité d'antisepsie de Legendre (Paris, 1888). Nous devons cependant remarquer avant de quitter ce sujet que le mélange de plusieurs antiseptiques est toujours beaucoup plus actif que chacun d'eux pris en particulier (Bouchard). Suivant Christmas et Respaut, le meilleur mélange sous le rapport de la solubilité et du pouvoir antiseptique est constitué ainsi qu'il suit et porte le nom de phénosalyl.

Acide phénique.	1 gramme	
Acide salicylique	2 »	
Acide lactique	1 »	
Menthol	0 »	10

0 gr. 7 de cette substance pour 1 litre d'eau tue le staphylocoque doré après 1 minute de contact.

C'est vis-à-vis du staphylocoque que Bouchard a établi le degré antiseptique des médicaments.

Nous avons entrepris des expériences pour connaître quelle était la résistance du staphylocoque à la *dessiccation*. Deux lanières formées par du papier à filtre plié en double étaient placées dans 2 tubes. Ces 2 tubes bouchés d'un tampon de ouate à laquelle le papier était suspendu étaient stérilisés. Les papiers étaient alors

(1) Abbott, *Centralbl. f. Bakt.*, 1892.

plongés dans une culture de staphylocoques dorés de 4 jours et replacés dans leurs tubes respectifs. Un tube est laissé à la température du laboratoire, l'autre est porté à l'étuve. Tous les deux sont maintenus à l'abri de la lumière. Nous avons pu voir ainsi que le staphylocoque perdait plus rapidement sa virulence que sa végétabilité, et que sa végétabilité se conservait d'autant moins que sa dessiccation était plus complète. C'est ainsi qu'en moins de 90 jours tous les microbes étaient morts dans le papier laissé à la température de l'étuve, tandis qu'il a fallu 110 jours pour tuer tous les staphylocoques dans le papier laissé à la température du laboratoire. Il est à remarquer que dès le 50e jour de dessiccation, le microbe ne végète plus aussi rapidement, le bouillon ensemencé ne se trouble qu'au bout de 48 heures après sa mise à l'étuve. La dessiccation n'est donc pas un procédé de choix pour sa destruction. En somme, de tout ce que nous venons de voir, nous pouvons conclure que le staphylocoque pyogène offre une grande résistance aussi bien aux causes de stérilisation naturelle, qu'aux causes de stérilisation artificielle ; mais que cependant sa destruction est toujours facile par la chaleur, qui le tue sûrement, même à des températures peu considérables.

CHAPITRE VI

Produits solubles sécrétés par le staphylocoque. Effets de leur injection aux animaux. Leurs propriétés toxique, pyogène, nécrosante, vasodilatatrice, chimiotaxique, prédisposante et vaccinante.

Nous savons que les microbes, en même temps qu'ils absorbent divers éléments nutritifs contenus dans les milieux où on les cultive, sécrètent d'autres éléments qu'ils abandonnent dans ces mêmes milieux. Ces produits solubles sont déversés en plus ou moins grande quantité dans le milieu où le microbe se développe ; quelques bactéries conservant la plus grande partie de leurs toxines dans leur protoplasma, d'autres comme le staphylocoque n'en gardant qu'une quantité minime et en émettant la plus grande quantité dans le milieu de culture.

Il est bien prouvé que les propriétés des produits solubles sécrétés par le staphylocoque peuvent varier dans d'assez grandes limites selon l'échantillon microbien qui les a produits.

Or on a une toxine d'autant plus active que le microbe qui l'a produite est plus virulent, d'où l'utilité de se procurer pour cette préparation un microbe de virulence exaltée. Burginski (1) entre autres, a montré que le passage du

(1) Burginski, De l'action pathogène du staphylocoque doré. *Arbeiten aus dem path. anat. Institut zu Tubingen*, I, n° 1, 1891.

staphylocoque à travers le lapin renforce considérablement sa virulence ; il sera donc toujours facile d'avoir un microbe rendu virulent par quelques réinoculations successives à cet animal. Van de Velde (1) a vu qu'on pouvait par ce procédé exalter d'une façon considérable la virulence du staphylocoque.

Les milieux solides ne conviennent pas pour obtenir une certaine quantité de toxines, et on a toujours recours aux milieux liquides pour cette préparation. Le milieu nutritif est loin d'être sans influence sur la production des produits solubles, une variation même faible dans sa composition suffit pour changer considérablement les résultats obtenus. Le bouillon de bœuf ou de veau normal, légèrement alcalin, sans addition de peptone, constitue un milieu qui donne généralement une toxine active. Les nombreuses expériences de Rodet et Courmont (2), confirmées par celles de Capman, ont montré que le 18e jour était l'époque où une culture placée à l'étuve à 37° avait acquis son maximum de toxicité. A partir du 20e jour, cette toxicité décroît, mais assez peu rapidement.

Deux procédés sont employés pour préparer les toxines avec les cultures ; ce sont :

1° La *filtration* sur les filtres (amiante, porcelaine, bougie Chamberlan, etc.).

2° Le *chauffage* des cultures pour détruire les germes qui y sont contenus.

Nous ne nous étendrons pas sur ces procédés qui sont décrits dans les traités de bactériologie ; nous dirons seu-

(1) *La Cellule,* t. X, 2e fascicule.

(2) Rodet et Courmont, *Comptes rendus de la Société de biologie,* p. 46, 1892.

lement que lorsqu'on prépare les toxines en stérilisant les cultures par la chaleur, il importe de ne pas élever beaucoup leur température ; les produits solubles qu'elles contiennent subissant des modifications considérables sous l'influence de la chaleur. Un bon procédé consistera à chauffer au bain-marie à 50° les ballons contenant les cultures.

La couleur des toxines diffère peu de celle du milieu dans lequel on a cultivé le microbe qui les a produites. Obtenues par filtrage elles sont absolument claires, il n'en est pas de même de celles qui ont été préparées par chauffage, celles-ci sont nettement troubles.

Les unes et les autres s'altèrent rapidement, cependant les toxines chauffées conservent moins longtemps encore leurs propriétés. Au bout d'un mois ces toxines ont perdu à peu près toute activité, comme le montrent les expériences suivantes de Courmont.

18 *janvier* 1897. — Chauffage au bain-marie à 50° pendant 24 heures d'une culture de staphylococcus aureus ensemencé le 5 janvier.

19. — Inoculation dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin de 5 centimètres cubes de cette toxine.

Mort de l'animal en 8 jours.

22. — Cette même dose de 5 centimètres cubes, inoculée à un lapin ne produit rien.

Une dose double, c'est-à-dire de 10 centimètres cubes inoculée dans les mêmes conditions à un lapin de 2 kilog. 700 le tue en 43 heures.

25. — Une dose de 10 centimètres cubes inoculée à un lapin de 3 kilog. ne produit rien, l'animal est encore vivant au bout de 1 mois.

On peut retarder un peu cette altération de toxines en les

soustrayant à l'action de l'air et de la lumière. Pour cela on les conservera à l'obscurité et dans un flacon contenant une couche d'huile. De la sorte les réactions qui se produisent entre les différents éléments d'origine microbienne sont moins rapides ; cependant même avec ces précautions il est bien difficile de conserver à une toxine son activité pendant quelques mois.

La chaleur non seulement atténue considérablement leur toxicité, mais encore peut, comme nous le verrons dans la suite de ce chapitre, changer totalement les effets qu'elles sont susceptibles de produire (Courmont).

Lorsqu'on injecte des toxines du staphylocoque aux animaux, on voit que leurs effets varient considérablement selon le procédé qui a permis de les obtenir, et suivant des influences qu'on n'a pu encore déterminer.

Les toxines obtenues par chauffage sont beaucoup plus actives que celles qui ont été séparées par filtrage. Doit-on attribuer ce résultat à ce fait que les premières contiennent le corps même des microbes ?

Cela ne semble pas, si on s'en rapporte aux expériences de Césaris-Demel (1) qui a vu que l'extrait glycériné du corps des staphylocoques ne possède pas de propriété toxique bien marquée, même à haute dose. Il est probable que cette différence provient de ce que certains produits contenus dans la culture sont retenus dans la porcelaine du filtre.

Quoi qu'il en soit une injection intra-veineuse de 15 à 20 centimètres cubes de toxine obtenue par chauffage est suffisante pour foudroyer un lapin, tandis qu'il faudra

(1) A. Césaris-Demel, *Gazetta medica di Torino*, 1894, n. 32 et 33.

pour obtenir le même effet 50 à 60 centimètres cubes de toxine obtenue par filtrage.

Dans quelques cas M. Courmont a obtenu par filtrage des toxines d'une activité considérable. Une injection intra-veineuse de 1/4 de centimètre cube de ces toxines faite au lapin amenait la mort en quelques minutes. Il n'a pu voir par quelle influence ces toxines avaient acquis une telle activité et malgré de nombreuses tentatives, il n'a pu en obtenir de semblables.

Voyons maintenant quels effets sont susceptibles de produire ces toxines sur les animaux. Elles peuvent leur être injectées soit dans le système circulatoire, soit dans le tissu cellulaire, soit dans le péritoine.

Lorsqu'on voudra étudier leurs effets immédiats, on pourra leur substituer les cultures complètes non stérilisées (Courmont). Il est bien certain que dans ce cas les effets obtenus seront dus aux produits solubles et non aux microbes. Si on injecte à un chien une dose assez élevée de toxine filtrée (35 cent. cubes) dans le système circulatoire, il se produit un abaissement rapide et considérable de la pression sanguine. L'animal est agité et hurle. Cet abaissement n'est que transitoire, au bout d'une minute la pression se relève. Le sang a subi certaines altérations, il a perdu sa coagulabilité (Rodet et Courmont [1], Salvioli [2]).

L'injection dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin de 50 à 60 centimètres cubes de toxine obtenue par filtrage produit la mort en quelques secondes (Courmont et

(1) Rodet et Courmont, *Soc. de biol.*, 23 janvier 1892 et *Rev. de méd.*, février 1893.

(2) Salvioli, *Berlin. klin. Woch.*, n° 13, p. 307, 26 mars 1894 et *Archives italiennes de biologie*, XVII, p. 120.

Rodet, Mosny et Marcano [1]. On ne trouve aucune lésion à l'autopsie.

Si la dose injectée est beaucoup plus faible (1 ou 2 cent. le lapin ne semble pas beaucoup souffrir. Au début un peu de fièvre, un peu de somnolence et de perte de l'appétit ; puis ces symptômes ne tardent pas à disparaître et l'animal ne semble plus se ressentir de rien. Si on l'examine au bout d'un certain temps, un mois par exemple, on voit qu'il a maigri, que son poids a diminué. Cet amaigrissement continue progressivement, sans arrêt, et deux ou trois mois après l'injection la mort survient.

D'après Mosny et Marcano on trouverait à l'autopsie des lésions constantes, consistant ou en une péritonite, ne contenant pas de staphylocoques, mais des microbes vulgaires tels que le bacterium coli, ou encore en petits abcès sur le gros intestin. Ces lésions sont loin, semble-t-il, d'être aussi fréquentes que le prétendent ces auteurs. Il n'est pas douteux pour nous que les lapins ainsi traités soient beaucoup plus que d'autres exposés aux lésions secondaires ; mais M. Courmont n'a que rarement observé ces lésions et nous-même avons plutôt vu, comme le disent V. Gianturco et d'Urso (2), que les animaux meurent dans le marasme, comme sous l'influence d'une véritable intoxication chronique. Souvent le foie présente la dégénérescence graisseuse et en même temps on trouve des lésions des reins de nature dégénérative,

L'injection dans le tissu cellulaire du lapin (Nannoti [3])

(1) Mosny et Marcano, La toxine du staphyl. doré, *Académie des sciences*, 20 novembre 1894.

(2) Gianturco et d'Urso, *Giornale della Associazione Napolitana di medici*, 2e année, fasc. 4, p. 362-1892.

(3) Nannoti, *Annales de micrographie*, octobre 1891.

d'une forte dose de toxine agit à peu près comme l'injection dans le péritoine. Les accidents locaux dans ce cas sont en somme peu considérables, mais il y a des accidents généraux intenses, qui peuvent en quelques heures entraîner la mort de l'animal. Si on injecte dans le tissu cellulaire d'un lapin 2 ou 3 centimètres cubes de toxine obtenue par filtration on n'observe guère que quelques phénomènes locaux. Il se produit une poussée congestive intense avec hyperhémie locale et fièvre. Pendant quelques jours il persiste au point injecté un noyau induré. Cependant si l'injection a été faite bien aseptiquement il ne se produit jamais de suppuration, et il n'y a pas d'accidents consécutifs. Il faut bien remarquer que les effets produits, constants dans leurs grandes lignes, sont très variables dans leurs particularités. Nous verrons un peu plus loin que ce fait tient à la composition des toxines qui selon la prédominance d'un des produits qui y sont contenus peuvent produire des effets absolument opposés à ceux que l'on est habitué à obtenir.

La composition chimique des produits sécrétés par les staphylocoques pyogènes est loin d'être connue.

Brieger a retiré des toxines un chlorhydrate qui cristallise en fines aiguilles.

Leber (1) en 1884 a isolé un produit de composition indéfinie, qui cristallise et qui est très pyogénétique, c'est la phlogosine.

En traitant la liqueur par du sulfate de magnésie en excès, on précipite des albumoses toxiques en quantité très variable. Ces albumoses sont peu solubles dans le chlorure de sodium (Gauthier).

(1) Leber, *Forsch. der Med.*, t. IV, p. 460.

Rodet et Courmont ont vu que par l'alcool on séparait des cultures filtrées du staphylocoque des substances diastasiques des substances alcaloïdes, lesquelles ont chacune leurs propriétés spéciales et même antagonistes, comme nous le verrons plus loin. Un litre de culture en bouillon filtré traité par ce procédé fournit 0 gr. 5 de précipité sec.

Si notre ignorance est presque complète sur la composition chimique des produits solubles sécrétés par le staphylocoque, nous connaissons mieux ces produits par leurs propriétés physiologiques. Ce sont ces propriétés qui vont nous servir à les classer en différents groupes.

Produits toxiques. — Les produits toxiques des cultures de staphylocoque pyogène ont été bien étudiés surtout par Rodet et Courmont (1).

Ce sont ces produits qui prédominent dans la culture stérilisée, d'où d'ailleurs son nom de toxine. Nous avons vu les effets qu'ils produisent en étudiant les injections faites aux animaux, et qu'ils étaient facilement mis en évidence par l'injection intraveineuse à un animal d'une forte dose de toxine.

Comme l'ont vu Rodet et Courmont qui ont fait de ces phénomènes une étude détaillée et graphique : la pression artérielle augmente, le cœur faiblit, il y a une dyspnée considérable, la température s'abaisse et l'animal peut mourir en quelques secondes, si la dose a été assez forte, en présentant des accès convulsifs comparables à ceux que l'on obtient avec la strychnine. Les cultures filtrées contiennent moins de produits toxiques que celles qui ont

(1) Rodet et Courmont, *Académie des sciences*, 5 octobre 1891.

été stérilisées par le chauffage à 50°. Ces produits disparaissent rapidement dans les toxines âgées; ce sont même, semble-t-il, eux qui disparaissent le plus rapidement.

Il est certain que ces matières toxiques sont multiples, agissant chacune sur une fonction déterminée. Rodet et Courmont ont pu en partie les dissocier par l'alcool.

« Les substances précipitables par l'alcool sont privées de leurs antagonistes, plus toxiques que le mélange. Lorsqu'on les inocule à dose suffisante, on observe : mort en quelques jours, respiration de Cheyne-Stokes ; circulation peu atteinte ; abaissement de la température ; excitabilité nerveuse exagérée se manifestant par du tremblement, de la chorée, du tétanos. Les troubles respiratoires et convulsivants dominent la scène. Les effets des substances solubles dans l'alcool sont en grande partie opposés ; ces dernières substances sont également plus toxiques que le mélange. Il y a tendance à l'arrêt du cœur et de la respiration ; anesthésie complète ; abaissement de la température, mort par arrêt du cœur. Les troubles cardiaques et anesthésiques dominent la scène » (1).

En somme on voit qu'il y a une opposition manifeste entre ces produits toxiques ; plus toxiques lorsqu'ils ont été séparés, ils se neutralisent en grande partie lorsqu'ils sont réunis.

Produits pyogènes. — Nous avons vu que l'injection aseptique de toxine déterminait l'inflammation mais jamais la suppuration. Cependant cette toxine contient des produits pyogènes que l'on peut mettre en évidence en la concentrant par évaporation dans le vide.

(1) Courmont, dans *Traité de médecine et de thérapeutique*, t. I, p. 563.

Leber en a isolé la phlogosine, alcaloïde extrêmement pyogène ; il suffit de mettre cette substance en contact avec une plaie ou même la surface de la cornée d'un animal pour déterminer une rapide suppuration.

Cristmas (1) a montré que les toxines obtenues aussi bien par filtrage que par stérilisation des cultures par le chauffage, contenaient une substance diastasique éminemment pyogène, précipitable par l'alcool.

Produits nécrosants. — Dor (2) ayant cultivé un staphylocoque provenant d'une ostéomyélite à grands séquestres vit que ce microbe produisait davantage la nécrose, tandis que les autres variétés amenaient surtout la suppuration. Ce staphylocoque donna une toxine contenant une grande quantité de ces produits nécrosants, comme il put le vérifier par l'injection aux animaux.

L'auteur a pu au moyen de divers artifices rendre au microbe ses propriétés pyogènes en même temps que s'atténuaient ses propriétés nécrosantes.

Les expériences de Bugwid et de Nicolas montrent que la présence du sucre dans l'organisme comme chez les diabétiques, ou dans les cultures augmente considérablement ces propriétés nécrosantes du staphylocoque.

Produits chimiotaxiques. — Les toxines du staphylocoque ont une action chimiotaxique positive très nette sur les globules blancs, comme le démontre l'expérience suivante. On introduit sous la peau de l'oreille du lapin un fin tube capillaire contenant de la toxine. Lorsque la plaie est cicatrisée on casse le tube sous la peau. Si on le retire

(1) Cristmas, *Annales Institut Pasteur*, 1888,
(2) Dor, *Congrès français de chirurgie*, 1892.

alors au bout de quelques minutes, on le trouve rempli de globules blancs.

Nous signalons le rôle important de cette propriété chimiotaxique au point de vue des théories pathogéniques de l'inflammation.

Capelli (1) a vu que cette action chimiotaxique était beaucoup moins intense sur les leucocytes du lapin, lorsque le staphylocoque a végété dans des milieux nutritifs contenant de la lactose et de la glycose.

Peut-être serait-ce là l'explication des résultats obtenus par Bugwid et par Nicolas et de ce fait que l'infection par le staphylocoque est beaucoup plus facile et beaucoup plus grave chez les diabétiques.

Produits vaso-dilatateurs. — Le professeur Arloing (2), notre maître, a démontré que la toxine du staphylocoque contient des substances qui mettent les centres vaso-dilatateurs supérieurs du lapin en état d'hyperexcitabilité et ce fait est manifeste lorsqu'on excite le bout central du nerf de Cyon et du nerf auriculaire. C'est ainsi peut-être que le staphylocoque favorise la diapédèse comme l'admet Bouchard. On ne peut isoler même imparfaitement ces substances vaso-dilatatrices ; on ne sait non plus si elles doivent être confondues avec d'autres produits du staphylocoque pyogène ; ce qui est certain c'est que les toxines filtrées conservent longtemps cette propriété vaso-dilatatrice qui est une des dernières à disparaître.

Produits prédisposants. — Etudiant la toxine produite par une variété du bacille tuberculeux, Courmont avait vu qu'elle contenait des produits solubles prédisposants, c'est-

(1) Capelli, *Lo Sperimentale,* 1893, p. 187.
(2) Arloing, *Académie des sciences*, 7 septembre 1891.

à-dire modifiant l'organisme au bout de quelques jours et cela d'une façon durable, dans un sens favorable à l'infection. En 1890 Rodet et Courmont montrèrent que le staphylocoque sécrétait également des produits favorisants. Après eux Hermann, Maltseff (1) virent que les produits solubles sécrétés par le staphylocoque étaient prédisposants, et que les lapins auxquels on injectait des toxines loin d'être vaccinés contre le staphylocoque étaient fréquemment prédisposés à l'infection par ce microbe. On peut ramener à la même conclusion, les expériences de Van de Velde (2) qui a vu que le staphylocoque injecté dans la plèvre du lapin fabriquait un produit spécial auquel il donne le nom de leucocidine, produit qui exercerait une action destructive énergique sur les globules blancs et par cela même favoriserait l'infection.

Rodet et Courmont (3) ont montré que si on laissait vieillir une toxine obtenue par filtration d'une culture en bouillon de veau sans peptone, la toxicité de cette liqueur ne tardait pas à disparaître, tandis que son pouvoir prédisposant était conservé dans son intégrité ; ce qui prouve que les substances toxiques et prédisposantes sont bien distinctes. Ajoutant de l'alcool à la toxine, ils ont vu se produire un précipité de produits insolubles dans l'alcool. La toxine privée de ces produits insolubles dans l'alcool est très prédisposante, d'où la conclusion que les substances prédisposantes sont solubles dans l'alcool et doivent être rangées dans la classe des alcaloïdes.

(1) Maltseff, *Rouskaïa medicina,* 1891, p. 169.

(2) Van de Velde, *La Cellule*, t. X, 2e fascicule.

(3) Rodet et Courmont, *Académie des sciences,* 5 octobre 1891, *Société de biologie*, 21 mars 1891.

Voyons maintenant quels sont les effets de ces substances prédisposantes. Si on inocule à un lapin en même temps du staphylocoque et de cette toxine favorisante, on voit que la suppuration est légèrement augmentée.

Si on inocule à un lapin dans la circulation cette toxine prédisposante seule, on ne voit rien d'anormal, mais si au bout de quelque temps, trois mois ou plus, on lui injecte un échantillon même atténué de staphylocoque, on ne tarde pas à voir se produire une septicémie aiguë qui emporte l'animal en quelques jours, tandis que les témoins meurent lentement ou survivent.

Courmont (1) a vu que le sérum des lapins injectés avec ces produits favorisants, était lui-même prédisposant à l'infection par le staphylocoque.

Comment s'expliquer cette action prédisposante des toxines du staphylocoque. Pour M. Bouchard, ces produits empêcheraient la diapédèse, et, par suite, le phagocytisme en paralysant les systèmes vaso-dilatateurs.

Pour notre maître, M. Arloing, au contraire, elles excitent le système vaso-dilatateur, et ce serait par une vaso-dilatation réflexe, localisée au point d'inoculation, qu'elles provoquent l'éclosion d'abcès, et la diapédèse en ce point serait d'autant plus active que les centres vaso-dilatateurs auraient été excités primitivement par l'inoculation de produits solubles favorisants.

Produits vaccinants. — En même temps que des produits prédisposants, le staphylocoque sécrète des substances vaccinantes. Dans les toxines ordinaires obtenues par filtrage, les substances prédisposantes dominent dans le

(1) Courmont, *Archives de physiologie*, 1895, p. 54.

mélange et masquent les produits vaccinants, mais dans certains cas Courmont et Rodet (1) qui ont découvert et étudié ces substances immunisantes les ont vues prédominer dans la toxine, probablement parce que dans ces cas particuliers le microbe sous des influences spéciales les avait sécrétées en plus grande abondance. Ils ont vu que ces substances étaient précipitables par l'alcool, d'où la possibilité de les isoler par ce procédé. Ils ont ainsi obtenu un produit blanc, qui séché se présente sous forme d'une poudre blanchâtre, non cristallisable.

On peut encore mettre en évidence ces produits dans les toxines filtrées par un chauffage à 55° pendant 24 heures. A cette température les produits prédisposants sont détruits et les produits vaccinants ne sont que peu altérés, ce qui fait qu'il est très facile de préparer ces produits par le chauffage.

Nous rapprocherons de ces résultats les expériences de Denys et Van de Velde (2) qui ont vu que chez les lapins immunisés contre le staphylocoque il se produisait une substance qu'ils ont appelée l'anti-leucoïdine, substance qui neutralise la leucocidine et empêche son action destructive sur les globules blancs. Ces mêmes auteurs ont vu que la leucocidine comme les produits prédisposants était détruite par une température de 55°.

Si on injecte à un animal, à un lapin par exemple, en même temps ces substances vaccinantes et une culture de staphylocoques, la suppuration est diminuée et peut même ne pas se produire.

Si on injecte d'abord ces substances, on vaccine l'animal

(1) Courmont et Rodet, *Congrès de Lyon*, octobre 1894.
(2) Denys et Van de Velde, *La Cellule*, t. XI, 2e fascicule. p. 339.

contre l'infection staphylococcienne. Courmont a vu que le sérum des animaux vaccinés par ce procédé était très bactéricide, Mosny a vu qu'il était même antitoxique.

Ajoutons pour terminer que Salvioli a vu que la toxine du staphylocoque blanc agissait de la même manière que celle du staphylocoque doré.

C'est avec ces notions que nous pourrons comprendre l'étude de l'immunisation, prélude de la sérothérapie.

CHAPITRE VII

Inoculation à l'homme et aux animaux.

L'étude des effets produits par l'inoculation du staphylocoque à l'homme ou aux animaux, nous offre le plus grand intérêt. On a pu en effet reproduire par ce procédé la plupart des lésions que ce microbe est susceptible de déterminer en pathologie humaine, et de plus on prouve manifestement de la sorte que c'est avec justice que ces lésions ont pu être attribuées au staphylocoque.

Nombreux sont les auteurs qui ont étudié ces inoculations. Becker en 1883 obtient des péritonites mortelles au moyen d'injections intrapéritonéales et des suppurations osseuses chez des animaux qu'il injectait dans le système circulatoire, après leur avoir fait un traumatisme préalable du squelette. Gangolphe obtient les mêmes lésions chez un lapin inoculé de la sorte auquel il avait fait une fracture.

En 1885, Fédor Krause et Rodet étudient chacun de leur côté avec un grand soin les lésions produites chez les animaux par ces injections.

Nous devons encore citer les travaux de Lannelongue et Achard, de Courmont et Rodet qui ont apporté de nombreux éléments à cette étude.

On peut, semble-t-il, dire que le staphylocoque est pathogène pour la plupart des êtres doués d'une organisation assez complexe.

Les animaux à sang froid eux-mêmes ne sont pas à l'abri des lésions causées par ce microbe. Charrin (1) a relaté l'histoire d'une épidémie qui a sévi sur les gougeons du Rhône. Il a retrouvé dans les lésions, le staphylocoque blanc, et il a pu chez d'autres gougeons reproduire la maladie avec la culture pure. Les oiseaux présentent également des lésions à staphylocoques. Lucet (2) a étudié une épizootie d'ostéo-arthrite aiguë infectieuse qui sévissait chez des jeunes oies. Il a retrouvé dans les lésions le staphylocoque pyogène doré à l'état de pureté.

Chez les animaux sauvages, aussi bien que chez les animaux domestiques, on retrouve le staphylocoque quelquefois comme hôte normal des différentes cavités naturelles, plus souvent comme cause pathogène des suppurations.

C'est ainsi qu'il a été trouvé par R. Fiocca (3) comme hôte de la salive de chevaux, chiens et chats bien portants.

On le retrouve seul ou associé au streptocoque dans la plupart des abcès que l'on observe chez les animaux domestiques. Il est pathogène pour tous les animaux sur lesquels on expérimente dans les laboratoires.

Karlinski (4) a observé des staphylocoques chez le chien, le chat, le renard, le loup, la martre, le mouton, le lièvre, le cobaye, la souris grise et blanche, la perdrix, l'hirondelle, le pigeon et encore d'autres oiseaux.

Pawlowsky (5) l'a inoculé au chien avec succès. On peut facilement déterminer des lésions chez la souris et le rat.

(1) Charrin, *Annales de la Société de biologie*, novembre 1893.
(2) Lucet, *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 799, 1892.
(3) Fiocca, *Hyg. Runds.* p. 393, 1893.
(4) Karlinski, *Centralbl. für Bakter.*, 1890.
(5) Pawlowsky, *Centralbl. für Bakter.*, 1888.

En somme, tous les animaux à sang chaud semblent susceptibles d'être lésés par ce microbe, mais tous offrent une très grande variabilité dans la susceptibilité qu'ils présentent à son injection. C'est ainsi que tout en tenant compte du poids de l'animal inoculé, il faudra une dose beaucoup plus considérable pour produire les mêmes lésions chez un chien que celle qui a été nécessaire pour les déterminer chez un lapin.

De tous les êtres, l'homme semble être le plus *sensible* à l'action du staphylocoque. Après lui, viendrait le lapin qui, parmi les animaux, présente une sensibilité toute spéciale à l'action de ce microbe ; c'est, comme nous le verrons, chez cet animal qu'on a pu reproduire le plus facilement la plupart des lésions à staphylocoques observées chez l'homme. Signalons encore ici l'accroissement rapide de sa virulence qu'acquiert ce microbe après quelques passages successifs à travers cet animal.

Après le lapin viendraient comme sensibilité le cobaye chez qui Courmont et Rodet ont pu reproduire certaines lésions observées chez le lapin mais non l'ostéomyélite, même en se servant de jeunes sujets ; les animaux tels que le cheval et l'âne, la souris, le rat, les différents animaux domestiques. Cependant, parmi ceux-ci quelques-uns semblent doués d'une résistance toute particulière, c'est ainsi qu'il est très difficile d'obtenir des suppurations chez le chien, chez la chèvre. D'autres raisons entrent en ligne de compte pour expliquer la réceptivité plus ou moins grande des animaux selon les différents cas.

C'est ainsi que Rodet a pu produire toutes les lésions de l'ostéomyélite, en inoculant de jeunes lapins, tandis qu'on ne peut obtenir ces mêmes lésions chez les lapins adultes.

C'est un fait en clinique accepté par tout le monde que les diabétiques suppurent avec une extrême facilité. O. Bujwid (1) a étudié l'influence que pouvait avoir la glycose sur la suppuration. Il a tenté de prédisposer le lapin, le rat et la souris à l'infection staphylococcienne en imprégnant leur organisme de glycose. Il a vu qu'une solution de glycose à 25 0/0 favorisait l'action du staphylocoque lorsqu'on l'injectait en même temps que ce microbe, soit au point même d'inoculation, soit dans le système circulatoire par la veine auriculaire. Des doses de culture incapables de produire des abcès chez les lapins témoins étaient susceptibles de déterminer des foyers purulents chez des animaux traités par ce procédé : ces expériences ont été contrôlées par différents expérimentateurs. Karlinski (2), Ferraro (3) ont obtenu les mêmes résultats, qui sont au contraire contredits par Grawitz et de Bary (4), Steinhaus (5), Hermann (6) ; enfin le Dr Nicolas (7) a repris ces expériences dans le laboratoire de M. le professeur Arloing, et conclut que les effets produits par l'adjonction de glycose quelquefois tels que les a décrits Bujwid sont souvent inconstants. Nombreux d'ailleurs, comme le fait fort bien observer l'auteur, sont les facteurs susceptibles de favoriser la suppuration au cours du diabète.

(1) O. Bujwid, *Centralbl. für Bakter.*, t. IV, p. 577, 1888.
(2) Karlinski, *Centralbl. für Bakter.*, 1888.
(3) Ferraro, *Rivista clinica e terapeutica*, 1889.
(4) Grawitz et De Bary, *Virchow's Archiv*, 1887.
(5) Steinhaus, *Litterarich kritische experimentale und klinische Studien.* Leipzig, 1891.
(6) Hermann, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895.
(7) Nicolas, *Archives de médecine expérimentale*, 1er mai 1896.

Certains produits sont des adjuvants puissants de l'action pyogène du microbe. C'est ainsi que comme l'ont vu Bujwid et Hermann, le sublimé et l'acide phénique favorisent dans certaines conditions l'action du staphylocoque. Un centimètre cube d'acide phénique à 3 0/0 favorise la suppuration du tissu cellulaire dans la proportion de 1 à 100. Fehleisen a montré que la cadavérine favorisait la suppuration. Il en est de même de la plupart des substances que l'on croyait autrefois susceptibles de produire seules le pus : huile de croton, mercure, etc. ; toutes agissent en diminuant la résistance des tissus et en entravant le libre exercice de la phagocytose. Les toxines qui sont injectées en même temps que les cultures favorisent également l'action du microbe (Rodet et Courmont).

Toute cause qui est susceptible d'amener une déchéance de l'organisme ou d'une partie de l'organisme favorise la suppuration. C'est ainsi que les abcès sont fréquents, à la suite des longues maladies. L'action du staphylocoque est favorisée dans un territoire dont la circulation ou l'innervation est altérée. C'est ainsi qu'Hermann (1) et Arloing (2) ont vu qu'en sectionnant les nerfs qui se rendent à une région, on favorise la production d'abcès. Depuis, Kaspareck (3) a confirmé ces résultats.

La quantité de staphylocoques injectés amène une variation considérable des lésions chez un même animal. Si la dose est trop faible, il ne se produit rien ; c'est ainsi que les injections de 0 gr. 50 de culture dans le tissu cellulaire sont inactives, tandis que chez le lapin, on obtient ordi-

(1) Hermann, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.
(2) Arloing, *Académie des sciences*, 7 septembre 1891.
(3) Kaspareck, *Wiener klin. Woch.*, 8 et 15 août 1895.

nairement un abcès par l'injection de 1 centimètre cube de culture. Watson Cheyne (1), tenant compte des toxines injectées en même temps, a vu que 250.000.000 de staphylocoques dorés inoculés sous la peau du lapin produisait un petit abcès. Si la dose atteint 1.000.000.000 de microbes, le lapin meurt.

La virulence du microbe n'est pas moins importante que sa quantité ; nous savons que cette virulence peut varier dans des proportions absolument considérables. Rappelons à ce sujet que Rodet a vu un lapin mourir en quelques heures sans aucune lésion appréciable à l'autopsie, à la suite d'une injection de 2 centimètres cubes de culture de staphylocoque dans le tissu cellulaire sous-cutané. Courmont a obtenu le même résultat avec des doses bien moindres ; il a vu qu'avec un microbe de virulence exaltée, on peut obtenir une mort encore bien plus rapide, surtout si l'injection est faite dans le système circulatoire.

L'organisme est plus ou moins résistant à l'action du staphylocoque, selon le point où a été faite l'inoculation. C'est ainsi que les expériences de Grawitz, Steinhaus, Delbet, Hermann contrairement aux assertions de Pawlowsky (1887) ont montré que le péritoine était la voie qui sans suppurer supportait les doses les plus fortes d'injection. Il serait susceptible de recevoir sans accidents consécutifs une dose 20 fois plus forte que n'importe quel autre organe. Ensuite viendrait comme résistance le tissu cellulaire sous-cutané, dans lequel il est nécessaire d'injecter 0 c.c. 75 à 1 c. cube de culture pour produire un abcès. D'après

(1) Watson Cheyne, *Centralbl. für Bakt.*, 1888.

Hermann cette dose contiendrait 500.000.000 de cocci. L'arachnoïde, la plèvre suppurent avec 0 c. c. 25 de culture ; quelques gouttes dans le sang veineux amènent en quelques jours de nombreuses lésions chez le lapin, enfin une dose très petite injectée dans la chambre antérieure de l'œil y produit rapidement la suppuration. D'après Hermann encore, cette dose suffisante serait 8600 fois moindre que celle qui est nécessaire pour produire des abcès dans le tissu conjonctif sous-cutané.

La suppuration est encore beaucoup plus facile à produire lorsqu'on a préalablement fait une plaie à l'animal, dans quelques cas il suffira de quelques cocci semés sur sa surface pour produire une abondante suppuration. Schimmelbusch (1) a particulièrement étudié cette question.

Si chez un animal la dose de culture injectée dans le tissu cellulaire n'est pas suffisante pour produire un abcès, on voit se former au point injecté une nodosité dure, qui disparaît en peu de jours ; l'animal peut avoir une légère élévation de température puis tout rentre dans l'ordre normal. Ribbert (2) a vu que dans ces cas la phagocytose se produisait très nettement dans le tissu cellulaire sous-cutané. De plus, ayant injecté des cultures d'ostéomyélite dans le sang d'animaux, il a vu qu'au bout de quelques heures, la plupart des microbes avaient disparu, et que la plupart étaient accolés à des globules blancs.

Laehr (3) ayant injecté des cultures dans le poumon du

(1) Schimmelbusch, 23e *Congrès de la Société allemande de chirurgie*, 19 avril 1894.

(2) Ribbert, *Berliner klinische Woch.*, n° 51, p. 822, 1884.

(3) Laehr, *Central bl. für Bakt.*, 1888.

lapin, a également vu les microbes détruits par phagocytose ; ceux qui ont été introduits dans la tranchée seraient complètement détruits en 4 jours.

Ribbert en 1884 et après lui Pernice et Scagliosi (1) ont étudié les voies d'élimination du staphylocoque introduit dans l'organisme. Ils ont vu que ces voies étaient nombreuses. Elle peut se faire par les muqueuses, mais constamment elle se fait par l'urine et par la bile (Vissokowitsch). Cette élimination commence 4 à 8 heures après l'introduction du microbe dans l'organisme, et se continue jusqu'à la mort de l'animal. Le rein est altéré par l'élimination des microorganismes, la néphrite dont il ne tarde pas à être atteint, revêt la forme suppurative en foyers. On trouve dans l'urine de l'albumine, des cylindres et souvent des microorganismes.

Étudions maintenant les différentes lésions qu'on a pu reproduire expérimentalement chez l'homme ou chez les animaux avec ce microbe.

Les abcès du tissu cellulaire, les phlegmons ont été reproduits par inoculations faites *à l'homme*. C'est ainsi que Garré (2) en 1885 a déterminé sur son bras la formation d'un anthrax, en frottant cette partie avec une culture pure d'ostéomyélite. Schimmelbusch (3) a provoqué des pustules d'impetigo en frottant chez des moribons pendant 1 ou 2 minutes la peau avec des cultures de staphylocoques.

Ce même auteur a constaté que la peau était intacte et que les microbes s'étaient enfoncés le long des follicules

(1) Pernice et Scaglosi, *Riforma medica*, p. 255 et 267, avril 1892.
(2) Garré, *Forschritte der Medicin*, n° 6, 1885.
(3) Schimmelbusch. *Berliner klin. Woch.*, n° 42, p. 857, 1888.

pileux, infiltrant et modifiant la gaine radiculaire. Socin et Gari (1) ont déterminé en 24 heures un abcès sous-épidermoïdal en inoculant sous l'ongle un peu de culture. Netter a, involontairement en 1894, reproduit l'expérience sur lui-même. L'observation ci-jointe recueillie dans le service de notre maître M. le Dr Rochet, montre la facilité avec laquelle on peut chez l'homme obtenir des suppurations en injectant du staphylocoque.

Obs. I. — *Lymphadénome. — Injections.*

G... Charles, 10 ans, entre le 3 janvier 1896, sorti le 25 janvier 1896.

Pas d'antécédents ni personnels, ni héréditaires.

La maladie a débuté il y a 4 ans. Maintenant énorme hypertrophie des ganglions cervicaux, qui forment une tumeur englobant le sterno-cléido-mastoïdien. La tumeur rénitente semble adhérente aux parties profondes.

L'appareil respiratoire est normal.

La rate est très hypertrophiée.

La numération des globules montre qu'il y a un globule blanc pour 10 globules rouges.

Depuis son entrée le petit malade a une température oscillant entre 37°5 et 38°5.

14 *janvier* 1896. — Espérant amener la résolution de la tumeur par suppuration, on se décide à faire dans la tumeur une injection de 1 cent. cube d'une culture de staphylocoque doré (cette culture très atténuée a été prélevée il y a 2 ans sur une pustule d'impetigo).

15. — Brusque ascension de la température à 40°3, puis elle redescend.

16. — On constate au point où on a fait l'injection de la fluctuation.

(1) Socin et Gari, *Congrès français de chirurgie, Semaine médicale*, 8 avril 1885.

18. — On ouvre l'abcès de la grosseur d'un œuf de poule.

23. — Il n'y a plus de suppuration. On fait une deuxième injection de 1 cent. cube 1/2 de staphylocoque que l'on répartit en trois points différents autour de la première injection.

24. — La température montée à 40°3 retombe à 38°.

25. — Les injections ont déterminé deux abcès fluctuants.

L'enfant déjà cachectique avant l'intervention est un peu plus pâle.

26. — Les parents de l'enfant veulent absolument l'emmener.

Dans la suite on a cherché à retrouver ce qu'il était devenu et on n'a pu y parvenir.

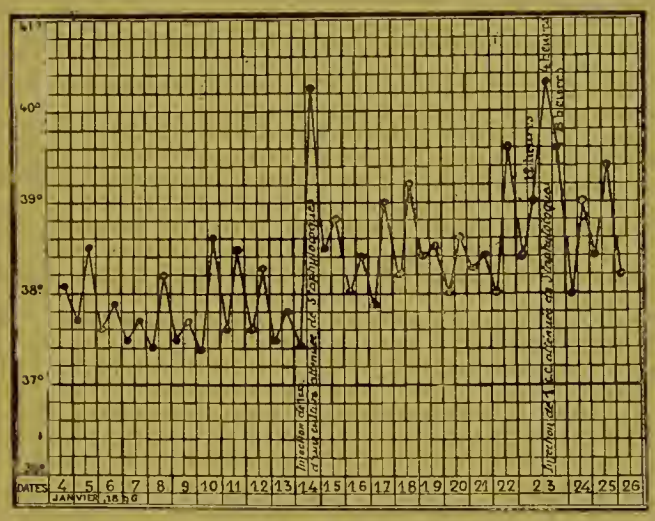


Fig. 6. — Injections de staphylocoques.

Chez la plupart des *animaux* on obtient facilement des *abcès du tissu cellulaire* en leur injectant des cultures à dose suffisante (Metchnikoff) (1). Chez le lapin qui est l'animal de choix pour expérimenter l'action du staphylocoque on obtient en 48 heures un abcès sous-cutané par l'inoculation de 1 centimètre cube d'une culture de virulence moyenne.

(1) Metchnikoff, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.

D'autre part, les abcès musculaires ne sont pas rares chez les lapins inoculés dans le système veineux.

Si, après avoir déterminé une plaie sur la cornée d'un lapin, on infecte avec du staphylocoque doré cette abrasion superficielle, on ne tarde pas à voir la cornée détruite par suppuration, et l'œil est fatalement perdu. Les plaies superficielles récentes du tissu cellulaire sont facilement infectées par le staphylocoque. Le microbe pénètre rapidement dans l'organisme. D'après Schimmelbusch après l'infection d'une plaie il suffit de 10 minutes pour lui permettre de se répandre dans les organes internes.

Les lésions de l'*ostéomyélite* ont été obtenues en 1885 par Rodet, qui le premier détermina par injection intraveineuse les lésions typiques de cette affection chez le lapin. Ses expériences ont été confirmées par Bobroff (1). Lannelongue et Achard ont repris plus tard cette étude et ont différencié les ostéomyélites à staphylocoques des ostéomyélites à streptocoques. En 1894 Lexer (2) opérant sur les lapins et sur le chien a confirmé les expériences précédentes.

Pour obtenir ces lésions dans toute leur pureté, on prend un jeune lapin dont la croissance n'est pas terminée, un lapin de 2 mois, et on lui inocule dans la veine marginale de l'oreille 2 gouttes d'une culture de staphylocoque de virulence moyenne. L'animal prend immédiatement de la fièvre, 40° à 41°, et cette température se maintient le plus souvent jusqu'à sa mort. Au bout de quelques jours (3 ou 4 ordinairement) on voit qu'une articulation, un des genoux ou même les deux se tuméfient. Cette

(1) Bobroff, *Centralbl. für Bakt.*, 1889.
(2) Lexer, *Société de médecine berlinoise*, 25 avril 1894.

tuméfaction peut être très considérable ; elle peut atteindre toutes les articulations, même celles du carpe et du tarse, mais elle affecte une certaine prédilection pour les épaules et surtout les genoux. L'animal accuse de la douleur lorsqu'on les comprime, et il meurt ordinairement du 6e au 10e jour, présentant toujours de la fièvre et quelquefois un amaigrissement assez considérable.

A l'autopsie, on trouve dans les articulations des arthrites purulentes, dont on a pu saisir le début sur certains sujets et qui commencent par des taches ecchymotiques, et une inflammation de la synoviale. Quelquefois on trouve des suppurations des synoviales tendineuses péri-articulaires. Mais les lésions les plus importantes portent sur le système osseux. La lésion a une prédilection spéciale pour certains points : l'extrémité inférieure du fémur, l'extrémité supérieure du tibia, l'extrémité inférieure de l'humérus. Le plus souvent localisée au voisinage des épiphyses, dans certains cas on l'a trouvée dans toute la longueur des diaphyses. Lorsqu'on a dénudé l'os, on aperçoit ordinairement une goutte de pus qui fait saillie sous le périoste. L'abcès est petit ; il a 2 ou 3 millimètres carrés de superficie, il est souvent entouré par une zone congestionnée et dont la teinte rouge, hémorrhagique contraste avec la teinte blanchâtre de l'abcès. Si on évacue le pus, on trouve dans l'os une petite cavité qui, ou bien est circonscrite, ou bien communique avec la cavité médullaire. En examinant soigneusement le pus retiré de l'ab-

Fig. 7. — Extrémité infér. d'un fémur de jeune lapin mort le 7e jour d'une infection intraveineuse. Deux séquestres baignant dans le pus de deux cavités osseuses (d'après Courmont).

cès, on peut souvent y trouver de petits séquestres de tissu osseux nécrosé.

Il arrive quelquefois qu'on n'aperçoit rien sur l'os dénudé ; mais si alors on décolle le périoste on trouve au-dessous du pus et des lésions importantes (Rodet). Comme nous l'avons dit, ces lésions existent le plus souvent auprès des épiphyses. D'après Bobroff la localisation des microbes en ces points serait favorisée par leur vascularisation très considérable au moment de la croissance, et le ralentissement du courant sanguin à ce niveau. Il existe cependant des cas où on a trouvé des abcès dans le canal médullaire et la diaphyse entière envahie par le processus suppuratif, cas que l'on a pu d'ailleurs observer chez l'homme.

Le tissu épiphysaire est ordinairement sain. Lorsqu'il est altéré, ce sont le plus souvent des lésions secondaires propagées de la diaphyse, qui peuvent même perforer le cartilage articulaire et déterminer des arthrites purulentes.

Fig. 8. — Décollement épiphysaire de l'extrémité inférieure d'un humérus de jeune lapin mort le 9e jour d'une infection intraveineuse (d'après Courmont).

On trouve des microbes disséminés non seulement dans le pus, mais encore dans la moelle, le tissu spongieux et même dans le tissu compact. Ils oblitèrent même parfois les canaux de Havers (Courmont).

Le cartilage de conjugaison est presque toujours indemne, mais on observe souvent un décollement juxta-épiphysaire spontané, décollement qui est plutôt une fracture diaphysaire puisqu'une petite bande de tissu osseux diaphysaire reste ordinairement adhérente au car-

tilage. Si cette fracture ne s'est pas produite spontanément, il suffit toujours d'un effort très minime pour la provoquer

Chez certains de ses sujets inoculés, Rodet a obtenu de belles pièces d'ostéomyélite condensante. Dor a obtenu chez le jeune cobaye des lésions à grands séquestres en inoculant un staphylocoque qui semblait doué de propriétés nécrosantes spéciales.

Les *arthrites suppurées* sans lésion osseuse ne sont pas bien rares. Courmont les a obtenues plusieurs fois. Elles se produisent surtout chez les lapins qui ayant été inoculés dans le système circulatoire avec des cultures peu virulentes présentent une longue survie.

Du côté du système respiratoire, les injections intraveineuses peuvent déterminer chez le lapin des abcès dans les poumons. L'injection de microbes dans la plèvre détermine rapidement la production d'un exsudat. Les lésions du système circulatoire sont généralement nombreuses, non seulement on a presque toujours plusieurs abcès dans le myocarde même siégeant surtout dans la région de la pointe, mais encore en traumatisant des veines on a pu déterminer des phlébites à staphylocoques et on a pu reproduire expérimentalement des endocardites et des péricardites.

Fig. 9. — Cœur d'un lapin mort le 8e jour après injection intraveineuse (d'après Courmont).

Wyssokowitsch a produit des *endocardites* expérimentales chez le lapin en lui inoculant dans le système circulatoire des cultures de staphylocoque et en déterminant

une altération quelconque de l'endocarde. Après lui, Bonome (1) a obtenu sans traumatisme des endocardites en injectant dans les veines jugulaires d'un lapin de l'eau contenant en suspension des fragments de moelle de sureau imprégnée de ce microbe. Wolf a provoqué l'endocardite ulcéreuse au moyen des cultures de staphylocoque sur pomme de terre.

Ribbert (2) a également reproduit des endocardites par de simples injections intraveineuses de staphylocoques dorés, sans lésion préalable des valvules. Au bout de 22 heures, il avait déjà obtenu des végétations cryptogamiques sur les valvules tricuspides et mitrales.

Rubino (3) a déterminé des péricardites chez les animaux en leur inoculant du staphylocoque, soit dans le péricarde, soit dans la circulation sanguine, pourvu qu'alors il eût déterminé une irritation mécanique ou thermique sur la séreuse. Il a vu que la contusion de la région cardiaque avait peu d'importance dans ce cas pour la production d'une péricardite, tandis qu'au contraire le refroidissement avait une action considérable.

Du côté du système nerveux, on a signalé des *myélites* produites par l'injection des toxines du staphylocoque. Courmont a vu des lapins mourir à très longue échéance, sans lésion suppurée, avec des paralysies ou des convulsions. Avant lui Gilbert et Lion avaient déjà noté chez le lapin des paralysies dues à l'injection du staphylocoque.

En 1888, Pawlowsky avait déterminé des *péritonites* chez les animaux en leur inoculant dans le péritoine des cultu-

(1) Bonome, *Archives italiennes de biologie*, 1887, p. 10.
(2) Ribbert, *Berliner klin. Woch.*, n° 27, 1886, p. 450.
(3) Rubino, *Archives italiennes de biologie*, 1892 p. 298. *Riforma medica*, 1892 p. 32.

res de staphylocoque. Ces expériences ont été reprises par Grawitz et par Orth (1) qui ont vu, contrairement à Pawlowsky (2), que les cultures pures de staphylocoque introduites dans une cavité péritonéale saine, ne provoquent pas de péritonite. Il n'en est plus de même si le sujet présente une lésion intestinale quelconque. On peut parfaitement réaliser l'infection dans les cas de hernies étranglées par exemple.

Dans les *reins*, des lésions à peu près constantes sont déterminées chez les lapins par les injections intraveineuses de staphylocoque. Il est rare en effet de ne pas trouver

Fig. 10. — Rein de lapin mort au 4e jour d'une injection intraveineuse.

Fig. 11. — Coupe du rein représenté figure 10.

chez ceux qui ont survécu quelques jours à l'injection des lésions du parenchyme rénal.

Ces lésions consistent généralement en abcès miliaires qui ont creusé de petites cavités dans la substance corticale.

Il existe aussi une altération spéciale de l'épithélium des canaux du rein, et l'animal inoculé présente très fréquem-

(1) Orth, *Berliner klin. Woch.*, 1889, p. 943.
(2) Pawlowsky, *Centralbl. für Bakter.*, 1888.

ment des phénomènes très nets d'albuminurie. Disons que ces dernières lésions peuvent également être déterminées par les toxines seules.

L'affection que l'on observe le plus souvent chez le lapin inoculé dans le système circulatoire, c'est *l'infection générale*, se présentant avec des lésions de tout point semblables à celles que l'on observe chez l'homme (Rodet, Ribbert, Krause, Colzi, Courmont, Lannelongue et Achard). Pour obtenir une belle infection généralisée, il faut que l'animal survive un certain temps à l'infection. Une dose excessive inoculée dans la veine marginale de l'oreille du lapin le tue en quelques heures ; si on veut avoir une survie d'une huitaine de jours, il ne faut pas lui inoculer plus de 2 gouttes de culture virulente. Dès le lendemain de l'injection, la température de l'animal monte à 40° et 41° pour s'y maintenir avec de faibles oscillations jusqu'à sa mort. Il ne tarde pas à présenter un amaigrissement rapide ; souvent au bout de 2 ou 3 jours on remarque des localisations sur certaines articulations, particulièrement celles des genoux, qui sont fortement tuméfiées. Les urines deviennent albumineuses, elles contiennent des débris d'épithélium, des cylindres colloïdes et souvent des globules rouges plus ou moins altérés. Le sang charrie le microbe qui se trouve répandu dans tout l'organisme. La mort arrive ordinairement entre le 2e et le 8e jour. Les lésions constatables à l'autopsie sont visibles pourvu que l'animal ait survécu 48 heures ; elles sont d'autant plus belles qu'il a résisté plus longtemps.

Dans les muscles on trouve de *petits abcès miliaires*. Il en existe quelquefois un grand nombre dans le même muscle. Les arthrites sont très fréquentes, elles sont mono

ou pluri-articulaires. Les articulations enflammées atteignent quelquefois un volume considérable.

On a noté assez fréquemment des suppurations des synoviales tendineuses.

Du côté des viscères, on trouve des lésions encore plus importantes. Les *abcès du poumon* ne sont pas rares, sans cependant être aussi fréquents que les *abcès du cœur* et *des reins*. Ces derniers sont à peu près constants, c'est même quelquefois la seule lésion que l'on ait à observer. On voit sur le rein, au-dessous de la capsule, dans la substance sorticale, des grains jaunâtres qui font saillie à la surface de l'organe. Leur nombre peut être plus ou moins considérable, quelquefois s'il n'y en a que 3 ou 4, d'autres fois au contraire ils sont confluents formant plusieurs groupes réunis en véritables bouquets. Si on fait une coupe, on voit que ces points jaunâtres sont des abcès considérables dont les sommets convergent vers le bassinet. Celui-ci est quelquefois altéré et rempli d'urine purulente. A l'examen microscopique on trouve les microbes en abondance dans les vaisseaux de la zone médullaire. Ces vaisseaux présentent fréquemment de l'artérite végétante. Les tubes urinifères sont plus ou moins altérés ; quelquefois ils sont bourrés de microbes et dépouillés de leur épithélium.

Fig. 12. — Coupe de rein d'un lapin mort le 4e jour après une injection intraveineuse.

Les infarctus du rein ne sont pas rares, ils semblent même constituer le début des abcès. A l'examen microscopique ils se montrent entourés de 2 zones, l'une d'inflammation, formée de glo-

bules blancs en rangs serrés, l'autre à la périphérie, simplement congestive. Ces infarctus peuvent guérir, puisque chez plusieurs lapins que nous avions inoculés nous avons retrouvé à l'autopsie des cicatrices rénales, blanchâtres, déprimées, preuves manifestes d'anciennes lésions.

Du côté du cœur on peut trouver des abcès siégeant surtout dans la région de la pointe ; ils forment lorsqu'ils sont vides de véritables petites cavités. Le myocarde en est quelquefois entièrement farci. Les endocardites ont été signalées, nous en avons observé un cas avec lésions de la valvule mitrale.

Dans *le foie* on trouve quelquefois des abcès à la surface ou encore dans le parenchyme. On en verra un bel exemple dans une des observations ci-dessous.

Dans l'infection générale les *affections osseuses* sont relativement rares surtout si l'animal est déjà vieux et s'il n'a que peu survécu à l'injection. Roger et Josué (1) ont constaté dans la moelle des lésions particulières, caractérisées surtout par l'augmentation en nombre de toutes les cellules composantes, la grande quantité de leucocytes éosinophiles et de globules rouges nucléés.

Lannelongue et Achard ont vu qu'il n'existait pas de dégénérescence graisseuse ni dans le foie, ni dans les reins, même après les formes lentes de suppuration.

Les 3 observations suivantes nous ont paru des plus intéressantes parmi celles que nous avons recueillies. Elles montrent comment les lésions diffèrent selon que l'infection est suraiguë, aiguë ou chronique.

(1) Roger et Josué, *Société de biologie*, 27 mars 1897.

Obs. II.

Le 11 *juin*. — On inocule dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin de 2 mois 1/2, 0 cc. 75 d'une culture de staphylocoques de 48 heures provenant d'une pleurésie. Le poids de l'animal au moment de l'inoculation est de 1.720 grammes. Sa température immédiatement avant l'inoculation est de 38°9.

Immédiatement après l'inoculation la température de l'animal commence à monter.

12. — L'animal a 40°1, il est très abattu, le soir il a 40°3.

13. — Dyspnée et abattement, température le matin 39°8, le soir 1 heure avant sa mort 39°9. L'animal meurt le même soir à 6 h. 20.

A l'autopsie l'examen de tous les viscères ne montre pas de grandes lésions. Le gros intestin est rempli de matières diarrhéiques.

Les reins examinés extérieurement ne présentent rien de particulier ; mais une coupe médiane et longitudinale de l'organe, montre de nombreuses traînées blanches, purulentes, dans les pyramides.

Obs. III.

3 *juillet* 1897. — On prend un jeune lapin âgé de 8 semaines. Sa température au moment de l'inoculation est de 38°7. On lui inocule dans la veine marginale de l'oreille 1/4 de centimètre cube de culture de staphylocoque provenant de l'abcès du foie que nous avons observé chez un lapin précédemment inoculé. Pas de symptômes immédiats.

Le 10. — L'animal a une température assez élevée, 39°2, cependant il ne paraît pas abattu.

Le 12. — La température se maintient au-dessus du 39°. L'animal semble déjà un peu amaigri.

Le 13. — Il est très abattu et ne mange pas. Il meurt dans la nuit du 13 au 14 juillet.

A l'*autopsie*, on ne trouve aucune lésion des articulations ni du squelette. Pas de péritonite. L'intestin est plein de gaz et de matières liquides. Pas de lésions ni de la rate, ni du foie.

Les reins ne présentent aucune lésion superficielle. A la coupe ils présentent des abcès caséeux. Les bassinets sont remplis de pus. Les urines sont purulentes.

Du côté des poumons peut-être quelques petits infarctus. Le cœur est rempli de caillots. Légères lésions de la valvule mitrale, érosions rouges qui ressemblent à des végétations au début.

On ne trouve pas d'abcès dans le myocarde, pas d'abcès musculaires.

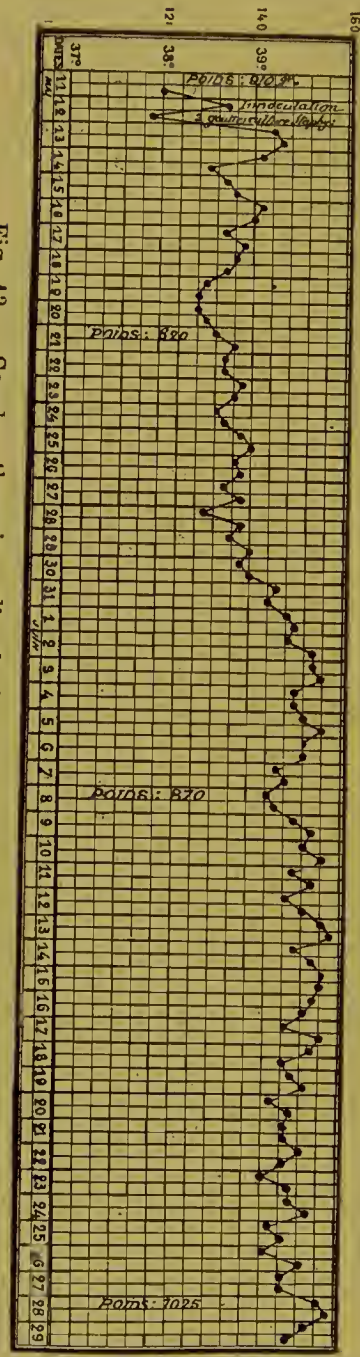


Fig. 13.— Courbe thermique d'un lapin atteint de staphylococcie chronique.

Obs. IV.

11 *mai* 1897. — On prend un jeune lapin de 2 mois 1/2, bien portant, pesant 910 grammes. Température avant inoculation 37°5.

12. — On lui inocule dans la veine marginale de l'oreille gauche deux gouttes d'une culture de 24 h. de staphylocoque provenant d'une pleurésie. Aucune manifestation immédiate à la suite de l'injection. On prend la température 2 heures après, 38°9.

13. — Température maximum, 39°3. L'animal ne semble pas souffrir.

14. — La température descend à 38°5. Continuation du bon état général.

18. — Température 38°8. L'animal semble un peu amaigri.

20. — La température reste à peu près stationnaire, mais l'animal paraît abattu, il mange peu.

On trouve une tuméfaction grosse comme une noisette au niveau de l'articulation des os du carpe de la patte droite. La pression de cette tuméfaction ne semble pas très douloureuse.

21. — L'animal est pesé, poids 820 grammes. On le sent très maigre. La tuméfaction de l'articulation est restée stationnaire, l'animal est toujours abattu.

22. — Au niveau de l'articulation tibio-tarsienne de la jambe gauche on trouve une légère tuméfaction qui indique que cette articulation est également prise.

L'articulation carpo-métacarpienne est toujours considérablement tuméfiée. La peau est rouge à ce niveau.

30. — La température commence à monter, elle atteint 39°3. Persistance des lésions précédemment observées.

3 *juin*. — La température est à 39°7. L'animal est abattu et semble avoir de la dyspnée.

8. — L'animal pèse 870 grammes.

Les veines de l'oreille sont gonflées, il semble avoir de la dyspnée. La taille a augmenté, mais il est encore plus maigre qu'autrefois. On sent très bien le squelette décharné sous la peau.

L'articulation tibio-tarsienne gauche est peut-être un peu moins tuméfiée qu'autrefois, mais cette tuméfaction est plus dure, la peau à ce niveau est plus rouge. Il en est de même de l'articulation carpo-métacarpienne.

11. — Pas de changement notable.

16. — L'animal va très bien, il est un peu moins maigre, les lésions qu'il présente semblent diminuer.

22. — Diminution des tuméfactions articulaires signalées précédemment, il semble maintenant peu souffrir de ses lésions même lorsqu'on les presse.

28. — Augmentation du poids, 1025 grammes. Il ne présente plus que des petites tuméfactions dures au niveau de ses articulations carpo-métacarpienne et tibio-tarsienne. En somme il est dans un état de santé excellent, sauf cependant une maigreur assez considérable.

29. — L'animal est sacrifié.

A l'autopsie on trouve les lésions suivantes :

Rien de particulier dans le *péritoine*. Matières liquides dans l'intestin.

Rein gauche. — 6 déformations cicatricielles en cratère, une grande tache blanche près du bassinet et l'on voit aussi 1 ou 2 traînées blanches fibreuses le long des pyramides, indices des anciens abcès. Au niveau de la tache blanche, tissu lardacé allant jusqu'au bassinet (fig. 13).

Rein droit. — Présente 2 déformations cicatricielles blanchâtres. Rien de particulier à la coupe.

Fig. 14. — Coupe d'un rein de lapin atteint de staphylococcie chronique. Lésions guéries.

Fig. 15. — Face inférieure du foie d'un lapin atteint de staphylococcie chronique. Abcès de différentes grosseurs.

Dès l'ouverture de l'abdomen le *foie* parait bosselé, présentant de grosses saillies ressemblant à des abcès, une surtout située à la face inférieure est grosse comme une noisette (fig. 14).

Rien au poumon ; rien à la rate.

Rien de particulier dans le myocarde, pas d'endocardite.

Vessie et urines normales.

Pas d'abcès musculaire. Pas de ganglions tuméfiés. Les *articulations* sont saines sauf la tibio-tarsienne dont la synoviale est très épaissie et contient une substance gélatineuse grisâtre, non purulente et des végétations. Il en est de même de l'articulation carpo-métacarpienne qui présente des lésions absolument semblables. Pas de périostite, pas d'abcès osseux ou médullaires, pas de décollements épiphysaires.

Le sang du cœur est ensemencé, ainsi que le pus du gros abcès observé à la face inférieure du foie.

30. — La culture ensemencée avec le sang du cœur est stérile. La culture ensemencée avec le pus de l'abcès du foie a donné des staphylocoques purs.

Ces différentes lésions que nous venons d'étudier peuvent s'obtenir avec les différentes variétés de staphylocoques, avec l'aureus et l'albus comme l'ont vu Rodet, Jaboulay, Courmont, Lannelongue et Achard, avec le citreus comme l'ont montré Lannelongue et Achard.

On a prétendu avec Colzi, Lannelongue et Achard que l'aureus est plus virulent que l'albus, le citreus ayant une virulence moyenne servirait d'intermédiaire entre les deux autres.

Au contraire Rodet, Jaboulay, Courmont prétendent que l'albus et l'aureus peuvent avoir une virulence égale Watson Cheyne a trouvé un échantillon d'albus plus virulent que l'aureus.

Il semble qu'on pourrait en conclure que la virulence du microbe ne subit pas forcément des variations parallèles à celles de son pouvoir chromogène.

CHAPITRE VII

Immunisation et sérothérapie.

Contrairement à ce qui se passe pour la plupart des affections microbiennes l'infection à staphylocoques se manifestant par des abcès du tissu cellulaire ou de toute autre manière, loin d'immuniser l'organisme contre l'action de ce même microbe semble au contraire l'y prédisposer. Il est d'observation courante que l'apparition d'un seul furoncle, présage l'éclosion d'un certain nombre de furoncles semblables, et que pendant très longtemps le staphylocoque pourra se réinoculer chez le même individu.

Nombreux sont les travaux qu'on a entrepris pour trouver la solution du problème de l'immunisation et de la sérothérapie contre le staphylocoque.

Ce n'est pas ici que nous pouvons reprendre les origines de la sérothérapie.

Il n'y a que quelques années que l'on a cherché à obtenir avec le staphylocoque ces résultats qui déjà avaient été obtenus avec d'autres bacilles. Les premiers expérimentateurs arrivèrent à des conclusions diverses. Raievski (1) publiait bien qu'il existait une immunité pour l'anthrax due à une substance qui s'accumule dans le sang, mais pendant plusieurs années de nombreux bacté-

(1) Raievski, *Rouskaia medizcina*, 1891, p. 183.

riologistes doutèrent que l'on pût donner aux animaux l'immunité contre le staphylocoque.

En 1891 Nannotti (1), puis après lui Giantusco et d'Urso observèrent qu'on arrivait assez rarement à vacciner les lapins contre l'infection par ce microbe. Les animaux traités par les toxines succombaient à la suite de quelques inoculations, présentant un amaigrissement considérable et la dégénérescence du foie et des reins.

Terni (2) en 1893 conclut de ses expériences que l'injection de produits solubles aux animaux loin de les immuniser, les prédisposait au contraire à l'infection.

Après lui Mironoff (3) observe que ces mêmes inoculations fortifiaient l'organisme, lui permettaient de résister davantage aux processus aigus engendrés par le microbe, mais ne produisaient pas l'immunité.

Rodet et Courmont en étudiant les sécrétions du staphylocoque montrèrent qu'elles contenaient des produits vaccinants et des produits prédisposants, ce qui explique la divergence des résultats obtenus par les auteurs expérimentant avant eux, selon les procédés et les toxines qu'ils employaient. Ils montrèrent en outre qu'on pouvait sûrement immuniser des lapins en ne leur injectant que des produits vaccinants isolés au moyen de l'alcool des toxines complètes.

Après eux Parascandalo (4), Viquerat (5), Gramako-

(1) Nannotti, *Annales de micrographie*, t. IV, p. 1, 1891.
(2) Terni, *Revista d'Igiene e Sanita publica*, n° 14, p. 517, 1893.
(3) Mironoff, *Archives de méd. expérimentale*, t. IV, 1893.
(4) Parascandalo, *Riforma medica*, 24 décembre 1896. *Archiv. med. experimentale*, 1896, p. 420.
(5) Viquerat, *Zeitsch. für Hyg. und Inf. Krank.* Bd XVIII, t. 3, 1894.

wisky (1), Capman (2), Mosny, H. Van de Velde (3), ont obtenu les mêmes résultats, et ont fait des tentatives pour obtenir un sérum curatif des affections à staphylocoques. Nous-même avons assisté à des expériences faites au laboratoire de médecine expérimentale de Lyon par les Drs Courmont et Nicolas.

Les procédés que l'on a employés pour provoquer l'immunité chez les animaux sont :

1° L'inoculation du microbe d'abord atténué (chauffage, antiseptiques), puis de plus en plus virulent.

2° L'injection des toxines à doses progressivement croissantes.

3° L'injection préalable de toxines suivie de l'inoculation de cultures pures.

Le premier moyen a été employé en 1891 par Reichel (4) qui a réussi à donner l'immunité au chien en lui injectant dans le péritoine des cultures complètes de plus en plus abondantes.

Viquerat, en 1894, donne l'immunité à des chèvres en leur inoculant dans le tissu cellulaire des cultures d'abord atténuées par leur mélange avec du trichlorure d'iode, puis pures.

Les différents auteurs qui se sont efforcés d'immuniser des lapins par ce procédé ont le plus ordinairement échoué. Le lapin est trop sensible à l'action du staphylocoque et même en prenant les plus grandes précautions il est bien

(1) Gramakowisky, *Rouskaia Medizcina*, nos 37 et 39, 1896.
(2) Capman, *Congrès français de médecine*, 7 août 1896.
(3) H. Van de Velde, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896, p. 581.
(4) Reichel, *Centralblatt für Back.*, 1891.

rare qu'il ne succombe avant d'avoir acquis la moindre immunité.

Nombreux sont les expérimentateurs qui se sont efforcés de vacciner des animaux contre l'infection à staphylocoques en leur injectant des toxines de ce microbe.

Comme nous venons de le voir, les résultats obtenus par ces auteurs ont beaucoup varié, et c'est facile à concevoir si nous nous rappelons que les différents produits solubles sécrétés par le staphylocoque ont des propriétés antagonistes et que, selon les cas, les conditions n'étant pas changées en apparence, le même microbe pourra donner après filtration une toxine ou très prédisposante ou très vaccinante (Courmont).

On peut pour immuniser les animaux ou bien leur injecter les toxines complètes et non altérées, ou bien seulement une partie des produits contenus dans ces toxines.

Si on tente de vacciner des lapins en leur inoculant des toxines à doses progressivement croissantes, le plus souvent l'animal meurt cachectique avant d'être immunisé, ou même les animaux n'acquièrent aucune immunité, comme l'a observé Nannotti (1).

Quelquefois cependant on a pu (Courmont et Rodet) voir des lapins qui résistaient et qui avaient acquis une solide immunité ; mais comme le fait remarquer Césaris Demel les lapins immunisés de la sorte forment la minorité : Carlo Parascandalo a pu ainsi immuniser ces animaux. Capman y a également réussi, mais il a vu qu'il était très difficile de les vacciner de la sorte assez fortement et surtout de les conserver.

(1) Nannotti, *Annales de micrographie*, octobre 1891.

En 1896 Parascandalo (1) a immunisé des chiens en leur inoculant des toxines de plus en plus vieilles de staphylocoques. Cet auteur prétend que les produits solubles sécrétés par le staphylocoque deviennent d'autant plus toxiques que la solution est plus ancienne ; ce fait est contraire aux résultats obtenus par Courmont (2).

En même temps que lui Capman (de Montpellier) a également immunisé des chiens en leur inoculant sous la peau des quantités progressivement croissantes de toxines (V. p. 96). Il est parvenu au bout d'un certain temps à inouler à ces animaux des doses considérables sans provoquer de réaction. Les essais faits par Mosny et Marcano auraient été beaucoup moins heureux.

En injectant aux animaux seulement certains produits sécrétés par le microbe, on peut arriver à lui donner sûrement l'immunité. C'est ainsi que Courmont a vacciné des lapins en leur injectant uniquement des produits vaccinants. Après lui Van de Velde (3) a réussi à immuniser sûrement des lapins en leur inoculant la sérosité des plèvres de lapins morts à la suite d'injection de staphylocoque dans la séreuse pulmonaire. Cette sérosité doit préalablement être stérilisée par l'adjonction d'une petite quantité d'éther sulfurique.

D'après cet auteur l'immunisation dans ce cas serait due à l'injection de l'antileucocidine, substance spéciale que produirait pour se défendre l'organisme attaqué par le staphylocoque. Cette substance existerait également dans les produits solubles sécrétés par le microbe, et disparaîtrait

(1) C. Parascandalo, *Archiv. de méd. expér.*, 1896, p. 320.
(2) Courmont, *Rev. de médecine*, 1893, t. XIII, p. 81.
(3) H. Van de Velde, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896, p. 581.

p ar le chauffage. Il semble qu'en somme on doive la rapprocher des produits solubles vaccinants découverts par Courmont.

La 3e méthode d'immunisation qui consiste à donner l'immunité aux animaux d'abord par des injections de toxines, puis par des injections de cultures pures a été tentée sur l'âne dans le laboratoire de M. le professeur Arloing, par les Drs Nicolas et Courmont.

Les abcès qui sont survenus au cours de l'immunisation ne permettent pas de juger cette méthode, peut-être y aurait-il indication de la reprendre.

Tous les auteurs qui ont immunisé des animaux contre le staphylocoque, quel que soit le procédé qu'ils aient employé, sont d'accord pour dire que cette immunité dure peu de temps. Si on laisse sans traitement l'animal pendant 2 ou 3 mois il redevient comme avant apte à l'infection. Étudions maintenant quelles sont les propriétés du sérum des animaux immunisés.

Courmont (1) a vu que le sérum des lapins inoculés avec les produits vaccinants du staphylocoque était bactéricide en ce sens que le microbe cultivé pendant plusieurs générations successives dans ce sérum ne tardait pas à perdre toute sa virulence, tandis que le sérum des lapins immunisés avec les produits prédisposants est microbiophile.

Mosny et Marcano ont vu que les sérums des chiens vaccinés possédaient des propriétés antibactériennes et antitoxiques d'autant plus actives que l'animal était davantage immunisé. Capman est arrivé aux mêmes conclusions.

Parascandalo a vu qu'il était doué d'un pouvoir neutra-

(1) Courmont, *Archiv. de physiologie*, 1895, p. 54.

lisant *in vitro* soit sur les toxines, soit sur les cultures. On a tenté d'employer ce sérum recueilli aseptiquement comme moyen curatif des infections à staphylocoques chez l'homme et chez les animaux. Il importe d'abord de dire que pris dans certaines conditions ce sérum peut être plus nuisible qu'utile. C'est ainsi que Capman a vu que si ayant immunisé un animal en lui injectant des doses progressivement croissantes de toxine, on recueillait le sérum avant que l'organisme n'ait éliminé toute la toxine qui lui a été injectée, on obtenait un produit toxique, plus toxique même que la toxine elle-même. D'où l'indication de ne saigner les animaux immunisés que 15 jours ou 3 semaines après la dernière injection. Viquerat a retiré des chèvres qu'il avait immunisées un sérum qui, injecté à des animaux, était doué d'un pouvoir préventif variant entre 10.000 et 500.000. Non seulement ce sérum serait préventif, mais encore il pourrait être curateur des affections à staphylocoques. D'après l'auteur qui l'a employé de nombreuses fois chez l'homme dans des cas de panaris, de périostite, de furoncles, d'ostéomyélites, etc., ses effets seraient les suivants : La douleur due à l'infection cesse au bout de 3 ou 4 heures, au bout de 10 heures la température baisse, le sentiment de tension disparaît; la tuméfaction et la lymphangite ne tardent pas également à rétrocéder. Les ligaments enflammés sont bleuâtres, le pus lui-même est violet.

Parascandalo a également vu que le sérum obtenu était à la fois préventif et curatif contre les processus pyoseptiques.

Pour Capman l'efficacité de ce sérum essayé sur les animaux lui a paru incontestable. Il a vu qu'il fallait injecter

une moins grande quantité de sérum pour prévenir l'affection que pour la guérir, que la lésion était d'autant plus facilement curable qu'elle était plus localisée, que c'était dans les staphylococcies généralisées que les bons résultats étaient le plus facilement obtenus.

Mosny et Marcano (1) ont vu que les lapins traités par le sérum d'animaux immunisés résistaient bien au staphylocoque, mais mouraient au bout de cinq à six semaines d'infection péritonéale causée par un bacille qui présente tous les caractères du bacterium coli.

En somme la sérothérapie des staphylococcies n'est pas encore entrée dans la thérapeutique courante. Nombreuses en effet sont les difficultés à surmonter pour arriver à la solution du problème ; en principe il paraît difficile de vacciner contre un microbe dont les atteintes, loin de conférer l'immunité, semblent au contraire prédisposer à de nouvelles infections par le même agent. Cependant les résultats de vaccination obtenus chez les animaux permettent d'espérer que dans un avenir plus ou moins éloigné on pourra appliquer à l'homme la méthode que jusqu'à présent on n'a guère fait qu'entrevoir.

(1) Mosny et Marcano, *Académie des sciences*, 26 novembre 1894.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Le staphylocoque en pathologie humaine.

Depuis quelques années une nouvelle classification tend à prendre place dans la nosologie médicale. Autrefois les maladies étaient partagées suivant les organes, suivant les appareils qui étaient atteints par les processus morbides. On étudiait les abcès, les pleurésies, et on cherchait des symptômes généraux qui soient applicables à tous les abcès, à toutes les pleurésies. Actuellement, on tend à analyser davantage, l'étude de l'étiologie a pris une place considérable à côté de celle de la symptomatologie et on tend à classer les affections non plus d'après les organes qui sont lésés, mais d'après l'agent qui a provoqué ces lésions. On a en effet reconnu qu'une même maladie variait beaucoup dans ses symptômes, dans sa durée, dans son pronostic, suivant la cause initiale qui l'avait provoquée ; on a vu qu'il n'y avait pas un seul genre d'abcès, mais bien une quantité de variétés d'abcès ayant des symptômes tout différents, selon qu'ils renferment le bacille tuberculeux, le streptocoque, le staphylocoque, etc., que la pleurésie à pneumocoque se différenciait ma-

nifestement de la pleurésie à bacille tuberculeux ; de là la nécessité d'une classification nouvelle, partageant les maladies d'après leur étiologie, d'après l'agent dont elles sont les manifestations.

Nombreuses sont les maladies à staphylocoques ; nous verrons dans la suite de ce travail que tous les organes, que tous les tissus sont susceptibles d'être lésés par ce microbe.

Voyons d'abord quelle est la fréquence des suppurations dont il est l'agent.

Karlinski (1) donne une statistique sur les différents microbes trouvés chez l'homme dans des suppurations telles qu'ostéomyélites, panaris, abcès dentaires, phlegmons, etc. Dans 82 cas on aurait trouvé le staphylocoque doré ; dans 55 autres le staphylocoque blanc ; 7 fois on se serait trouvé en présence du staphylococcus pyogenes citreus. Le streptocoque aurait 45 cas de suppuration à son actif, le microbe tétragène 6, le bacille pyogène fétide 3 ; le bacille de Friedlænder 2.

Zuckermann (2) sur 38 abcès, dit qu'en 4 cas il a trouvé du pus sans microbe. Des 34 abcès restants, furoncles, panaris, etc., 28 étaient causés par le staphylocoque, et 6 par le streptocoque.

Une autre statistique encore, portant sur 495 abcès recueillis par Rosenback, Ogston, Passet, etc., accuse une proportion de 71 0/0 pour les staphylocoques des trois variétés, 16 0/0 pour le streptocoque pyogène, 55 0/0 pour le staphylocoque et streptocoque associés.

(1) Karlinski, *Centralblatt für Bakter.*, 1890.
(2) Zuckermann, *id.*

Sur 76 cas d'abcès, Socin et Gari auraient trouvé 68 fois le staphylocoque seul.

Les chiffres qui précèdent démontrent donc que le staphylocoque l'emporte de beaucoup sur les autres, et qu'il est l'agent le plus fréquent des suppurations, du moins superficielles, chez l'homme.

Mais nous avons hâte de le dire ici, les méfaits attribués au staphylocoque sont probablement plus nombreux que ceux qu'il a réellement commis. Il n'est pas étonnant en effet qu'un microbe aussi répandu dans la nature que l'est celui qui nous occupe, ait souvent été à la légère considéré comme l'agent étiologique d'une multitude d'affections dans lesquelles il n'a probablement souvent qu'un rôle bien atténué. De plus, le staphylocoque est le microbe ordinaire des infections secondaires, et bien souvent on a attribué au microbe de l'infection secondaire, la maladie initiale.

Le staphylocoque est un microbe pyogène, mais il ne faut pas croire qu'il soit susceptible de produire uniquement des suppurations. Nous verrons en effet dans la suite que de nombreuses affections dont nous lui sommes certainement redevables ne comportent aucune suppuration, aucune particule de pus. C'est ce que nous observerons par exemple dans certaines infections généralisées où le staphylocoque est retrouvé à l'état de pureté dans le sang.

Existe-t-il quelque caractère dans les affections à staphylocoque, qui nous permette de les distinguer des maladies dues aux autres microbes ?

On a établi un parallèle entre le staphylocoque et le streptocoque. On a dit que le staphylocoque était plus stable, qu'il restait plus facilement localisé en un point de l'économie, qu'on pouvait très longtemps le trouver

exclusivement répandu en un point du tissu cellulaire, dans un os, dans des glandes sébacées. Le pronostic des affections à staphylocoque serait plus bénin, il serait l'auteur des septicémies de moyenne gravité (Banzet).

Le staphylocoque est plutôt le microbe des suppurations localisées, le microbe du phlegmon circonscrit. Il diffère en cela du streptocoque qui, comme le montre si bien Widal dans sa thèse, est surtout le microbe des septicémies, des pyohémies généralisées. Il ne faudrait cependant pas croire que le staphylocoque n'est pas, comme le streptocoque, susceptible de donner des infections générales.

Le pus peut dans certains cas avoir des caractères spéciaux, selon qu'il renferme le staphylocoque ou le streptocoque. Lorsqu'il contient le premier microbe, il est bien lié, crémeux, jaunâtre s'il contient l'aureus ; en somme il constitue ce qu'on a l'habitude d'appeler le pus de bonne nature. Au contraire, le pus à streptocoque est souvent grumeleux, mal lié, grisâtre, de mauvaise nature.

On a fait de nombreuses expériences sur le pouvoir pyogène des microbes injectés. Dans les inoculations de microbes, la température varie essentiellement, selon la gravité de l'affection, selon la résistance qu'oppose l'organisme. En somme, dans l'état actuel de la science, il n'y a pas de caractères généraux propres aux affections à staphylocoques ; tout ce que l'on peut faire, c'est de tenter de relever pour chaque affection particulière des symptômes cliniques qui soient propres à l'agent qui a provoqué l'affection ; c'est d'ailleurs ce que l'on a déjà tenté de faire en différenciant les pleurésies d'après le microbe qui les a produites, les ostéomyélites à staphylocoques et à strepto-

coques, ce que nous-même tenterons de faire dans la suite de ce travail en étudiant les différentes affections à staphylocoques.

Nous allons successivement passer en revue les manifestations que produit ce microbe dans les différents tissus, dans les différents appareils, et en dernier lieu nous étudierons l'infection générale. Nous nous efforcerons de montrer dans le cours de ces études par quelques observations, la marche que suivent normalement ces affections si diverses.

Mais, il faut bien qu'on le sache, toutes ces maladies si différentes ont cependant un lien commun entre elles, c'est qu'elles sont susceptibles d'avoir comme complications des maladies tout autres en apparence, toutes différentes par les symptômes qu'elles engendrent, mais ayant une étiologie commune, et nous pouvons dire pour le staphylocoque ce que il y a 8 ans déjà Widal (1) disait pour le streptocoque. « Dire qu'un même organisme microscopique produit des états pathologiques si variés n'est pas énoncer un fait contraire à la nature de *spécificité*. La clinique nous a de tout temps enseigné qu'une maladie spécifique pouvait, suivant les épidémies, revêtir des aspects bien différents. La fièvre typhoïde n'est pas toujours semblable à elle-même, cependant personne ne nie sa spécificité, non plus que celle de la scarlatine. Et pourtant, quelle différence entre la fièvre rouge de Sydenham, si bénigne qu'il lui refusait le nom de maladie, et cette scarlatine décrite par Morton à quelques années de distance, si maligne qu'elle faisait plus de ravages que n'en avait causé toutes les épidémies pestilentielles du moyen âge.

(1) Widal, *Etude sur l'infection puerpérale*, Thèse de Paris, 1889.

Une maladie infectieuse change ainsi d'aspect sans perdre sa spécificité. Les différentes formes ont toujours un « *air de famille* » qui les font diagnostiquer par le clinicien ; son microbe, en modifiant sa virulence, conserve toujours certains caractères qui le font reconnaître par l'expérimentation. »

De plus les complications à redouter sont les mêmes quel que soit le siège de la lésion.

C'est ainsi qu'à des furoncles nous verrons succéder une infection générale à staphylocoques, qu'à un abcès cutané nous verrons succéder une ostéomyélite, qu'une ostéomyélite bien souvent devient bien difficile à différencier d'une infection généralisée. En somme, toutes ces maladies que nous allons étudier, sont prises en particulier des symptômes d'une affection qui selon les conditions peut ou rester localisée, ou se généraliser, c'est de l'organisme attaqué plus encore que de la virulence du microbe que dépendent l'étendue et l'extension des lésions.

CHAPITRE II

Rôle du staphylocoque dans les affections de la peau et du tissu conjonctif. Le purpura, l'impetigo, le furoncle, l'anthrax, les phlegmons.

On a trouvé le staphylocoque dans toutes les affections de la peau. Cela n'a rien d'étonnant, nous savons qu'il existe normalement à la surface du corps humain (Markow (1), Remlinger). Dans certains cas il n'est qu'un agent d'infection secondaire, qui se greffe sur des lésions déjà existantes et peut donner un aspect spécial à ces lésions ; dans d'autres à la vérité beaucoup moins fréquents il est bien l'agent exclusif, déterminant de l'affection. Un troisième groupe des affections cutanées peut reconnaître pour étiologie indifféremment soit ce microbe soit une autre espèce pathogène.

On se demande sous quelle influence le staphylocoque qui vit normalement sur la peau à l'état de saprophyte peut devenir pathogène. Deux facteurs entrent ici en cause : 1° la virulence plus ou moins grande du microbe, 2° la résistance plus ou moins grande de l'organisme.

Les staphylocoques que l'on trouve sur la peau sont en général peu virulents. On peut leur rendre toute leur virulence au moyen de cultures successives, de passages à travers le lapin. On ne sait sous quelles influences cette

(1) Markow, *Wratch*, n° 13, 31 mars 1894.

virulence est susceptible de s'accroître, mais à un moment donné l'hôte de la peau jusqu'alors peu gênant peut devenir très incommode. De plus un microbe virulent peut être amené sur la peau d'une façon quelconque (contact, poussières, etc.) et alors on observe les accidents que ce microbe est susceptible de déterminer.

Il est d'autres cas dans lesquels le staphylocoque, cause déterminante de l'affection cutanée, ne vient pas de la peau, mais bien des parties internes de l'organisme. Les expériences de Brunner (1) sur les animaux lui ont montré qu'on retrouvait dans la sueur des animaux les staphylocoques qu'on leur avait injectés dans la circulation. Ce même auteur a constaté la présence du staphylocoque blanc dans la sueur d'un homme atteint d'affection purulente chronique. Eiselsberg (2) a fait les mêmes constatations dans des conditions analogues, mais dans ce dernier cas c'est la variété aureus qui a été trouvée. Enfin nous possédons des observations analogues de Gaertner, de Tizzoni, etc. Le staphylocoque comme on le voit peut donc parvenir de l'intérieur aux glandes sudoripares, s'y localiser et déterminer des accidents que l'on croit dus à une infection par voie externe. La furonculose pourrait donc être la manifestation d'une infection générale au lieu d'en être la cause déterminante. D'ailleurs on a remarqué que l'éruption furonculeuse marque quelquefois le début de l'ostéomyélite (Courmont).

Le second facteur qui intervient est la résistance de l'organisme. Cette résistance, qui est due à un certain nombre de phénomènes que nous ne voulons pas étudier

(1) Conrad Brunner, *Berlin. klin. Wochens.*, n° 21, p. 505, 25 mai 1891.
(2) Eiselsberg, *Berlin. klin. Wochens.*, n° 23, p. 533, 1891.

ici (phagocytose, état bactéricide du sang et des humeurs, etc.), peut être entamée par diverses causes. Le refroidissement joue certainement un grand rôle ; il en est de même de l'âge du sujet. La fatigue de l'organisme a également une grande importance. Les médications générales, l'iodisme, le bromisme favorisent également beaucoup l'invasion microbienne. Dans le service d'épileptiques du Dr Carrier où nous étions externe, nous avons été frappé des nombreuses poussées d'acné à staphylocoques chez les malades soumis à la médication bromurée. Mais un facteur qui diminue considérablement la résistance de l'organisme aux microbes pyogènes est constitué par les maladies générales. C'est ainsi qu'on observe de nombreux abcès dans le décours ou dans la suite de la fièvre typhoïde par exemple (Dunin) (1).

Il est un certain nombre de maladies cutanées qu'on a voulu improprement attribuer aux staphylocoques ; telles sont par exemple, l'*eczéma*, le *pemphigus*, et même les *psoriasis*. On y trouve toujours il est vrai le staphylocoque, mais l'impossibilité de reproduire la maladie par cet agent, la marche clinique de ces affections montrent qu'on est en présence de maladies dues à une autre cause. Non pas que le staphylocoque n'ait ou ne puisse avoir une certaine influence dans l'évolution de ces maladies. Toutes les fois qu'il y a une effraction du derme, la porte est ouverte aux infections, et il n'est pas douteux qu'aux lésions déterminées par l'eczéma lui-même il ne s'ajoute souvent des lésions dues au microbe. MM. Perrin et Aslanian (2) ont trouvé l'aureus dans l'eczéma récidivant de la lèvre supérieure,

(1) Dunin Théodore, *Centralblatt für Bakt.*, 1887.
(2) Perrin et Aslanian, *Marseille médical*, 1895.

dans l'eczéma des paupières, nous-même nous avons trouvé les variétés aureus et albus, dans de nombreux eczémas ; peut-être auraient-elles, comme le disent ces auteurs, un rôle important dans la production de l'eczéma récidivant, mais alors pour nous elles n'agiraient qu'à la manière de toutes les irritations cutanées qui provoquent l'eczéma. De plus l'eczéma est susceptible de complications qui le plus souvent sont sous la dépendance du staphylocoque. C'est ainsi que l'on observe quelquefois des poussées furonculeuses consécutives. Marfan (1) a signalé comme suite de l'eczéma des nourrissons la pustule d'impetigo typique, la kératite phlycténulaire, la rhinite ulcéro-croûteuse du vestibule, la labialite fissuraire ou diphtéroïde, la tourniole, enfin le furoncle et l'ectyma ; toutes ces affections étant dues à l'infection secondaire par le staphylocoque.

Il est d'autres maladies où on retrouve également ce microbe, où il semble jouir d'un rôle étiologique important, mais où on retrouve aussi d'autres microbes qui ou bien lui sont associés, ou bien même existent seuls. C'est ainsi qu'on a trouvé le staphylocoque à l'état de pureté dans la perlèche, ce qui a fait penser à M. Malherbe (2) que la perlèche ne serait pas une maladie spécifique, mais bien une maladie microbienne à germe variable.

Parmi les nombreux microbes que l'on a décrits dans le *vaccin* il existe un coccus blanc liquéfiant la gélatine, qui se rapproche beaucoup du staphylococcus albus (Sacquépée) (3), et un cereus albus ne liquéfiant pas la gélatine

(1) Marfan, Les eczémas des nourrissons. *Semaine médicale*, 1895.
(2) Malherbe, Perlèche. *Gazette méd. de Nantes*, 12 mai 1896.
(3) Sacquépée, *La flore bactérienne du vaccin*. Thèse de Lyon, 1896.

qui pour beaucoup d'auteurs serait le microbe spécifique (Eliachoff (1), Voigt, Garré, Grégorieff, Buttersack, etc.).

Le clou de Gafsa, le clou de Biskra sont peut-être dus au staphylocoque, ou au moins à une espèce voisine (Poncet (2), Duclos et Heydenreich [3]).

Dans le bouton du Nil, Duclos a trouvé un coccus que Chantemesse (4) a différencié du staphylocoque, mais qui s'en rapproche par de nombreux caractères.

L'étiologie du purpura a donné lieu à de nombreuses discussions dans les sociétés savantes. Dès 1884 Richner (5) publie un cas de purpura consécutif à une affection laryngée à staphylocoques. En 1894 Lebreton (6) communiquait à la Société médicale des hôpitaux une observation de purpura dans lequel on avait trouvé du streptocoque blanc dans le sang et dans l'urine.

La maladie avait commencé par des symptômes généraux graves, céphalée, frissons, fièvre, épistaxis, le purpura était apparu, un moment on avait pu craindre une terminaison fatale, puis en peu de jours la guérison était survenue. Il existe dans les annales de la science deux observations anciennes semblables de Reher et de Hlava et deux observations de Babès publiées postérieurement ainsi que le signala alors M. Widal. Quelques jours après, Antony (7)

(1) Eliachoff, Agent spécifique du vaccin. *Médecine moderne*, 10 octobre 1896.

(2) Poncet, Note sur le clou de Gafsa. *Ann. Inst. Pasteur*, 1887.

(3) Duclos et Heydenreich, Clou de Biskra. *Arch. de Physiologie*, 1884, t. 2, p. 106.

(4) Chantemesse, Note sur le bouton du Nil. *Ann. Inst. Pasteur*, 1887.

(5) Richner, *Archiv. f. exp. pathol. und pharmac.* Bd XIX, p. 415.

(6) Lebreton, *Société médicale des hôpitaux*, 26 janvier 1894.

(7) Antony, *Société médicale des hôpitaux*, 2 février 1894.

signala une observation de purpura dans laquelle sur 9 ensemencements faits avec le sang prélevé au niveau des éruptions 3 restèrent stériles et 6 autres donnèrent du staphylocoque blanc à l'état de pureté.

La statistique de 17 cas de purpura empruntée à la thèse de M. Apert (1) pourra donner une idée de la fréquence du staphylocoque dans cette affection.

Purpura exanthématique 9 cas :	Examen de sang négatif.	6 cas
	Pas d'examen	3 cas
Purpura infectieux 8 cas :	Streptocoques	3 cas
	Staphylocoques.	1 cas
	Pas de microbes constatables dans le sang . .	1 cas
	Pas d'examen	3 cas

On a signalé d'autres nombreux cas de purpura à streptocoques (Dupleix, Lannois et Courmont) (Widal et Thérèse [2]). En présence de ces contradictions on a pu penser qu'il existait un agent propre, inconnu, cause du purpura et dans ce cas le staphylocoque et le streptocoque ne seraient que des agents d'infection secondaire. Nous serions plutôt porté à croire avec notre maître Widal qu'il n'existe pas qu'une seule espèce de purpura, que le purpura lui-même n'est que le symptôme subjectif d'une infection due le plus souvent au staphylocoque ou au streptocoque, mais qui pourrait également être produit par l'infection de l'organisme par tout autre microbe.

Dans l'*érythème noueux* on retrouve quelquefois le staphylocoque blanc, mais nous ne croyons pas qu'on doive ranger cette affection parmi les maladies à staphylocoque.

(1) Apert, Thèse de Paris, 1896-97.
(2) Widal et Thérèse, *Soc. médicale des hôpitaux*, 1er février 1894.

Il existe des éruptions polymorphes qui sont peut-être dues à des infections par ce même microbe. Gastou et Keim (1) signalent précisément un de ces cas, dans lequel à une affection chronique broncho-pulmonaire à staphylocoque succéda une éruption polymorphe accompagnée de rhumatisme noueux.

Il est assez fréquent d'observer des suppurations dans la suite de *longues maladies* et particulièrement dans les suites de la fièvre typhoïde. Les microbes les plus souvent trouvés dans ces suppurations cutanées sont les staphylocoques. Les streptocoques, les bacilles d'Eberth y existent aussi seuls ou associés, mais semblent avoir moins de méfaits à leur compte. Non pas qu'il soit douteux qu'il existe des suppurations à bacille d'Eberth seul comme l'on vu Frænkel, Chantemesse et Widal, mais le plus souvent comme l'ont soutenu Dunin, Ehrlich, Eckermann, Frænkel et Simmond, Sittmann, etc., on ne trouve que des staphylocoques ou des streptocoques seuls ou associés. C'est tout simplement la résistance de l'organisme diminuée par l'infection primitive qui a permis aux saprophytes de devenir virulents. Dmochowski et Janowski (2) qui ont fait de longues recherches sur ce sujet arrivent à ces mêmes conclusions. Dans les fièvres éruptives il n'est pas rare que l'on ait des complications à staphylocoques.

Dans la *varicelle* Guttmann, Wolff ont trouvé ce microbe dans les vésicules. Il n'est pas douteux d'ailleurs qu'on se trouve là en présence d'infections secondaires. Voigt, Wolff, Guttmann ont trouvé le staphylocoque dans

(1) Gastou et Keim, *Soc. de dermatologie et syphilig.*, 9 janvier 1896.
(2) Dmochowski et Janowski, *Beitrage de Ziegler*, vol. XVII, t. II, 1895.

les complications purulentes de la *variole*, dans les abcès cutanés, dans les phlegmons. Combemale (1), sur 22 abcès à la suite de variole dont il a fait l'examen bactériologique, a toujours trouvé le staphylocoque pyogène albus. De plus il a pu constater à l'hôpital de Lille les bons effets qu'était susceptible de produire la désinfection des salles. A la suite de cette opération les abcès, suites de la variole, disparaissaient pendant un certain temps. Ce sont là des infections qui se font par des microbes venus de la peau, venus de l'extérieur. Il existe des complications semblables dues aux streptocoques, mais dans ces cas l'infection semble venir de l'intérieur, arriver par la voie sanguine. Ces complications diffèrent des premières dues au staphylocoque par leur pronostic, par leur gravité. Elles ont plus de tendance à se propager à d'autres parties de l'organisme, elles déterminent des symptômes généraux plus violents.

Voyons maintenant les affections cutanées qui semblent avoir toujours comme cause déterminante le staphylocoque.

Leredde (2) a tenté d'établir une classification pathogénique des dermatoses. D'après lui la staphylococcose cutanée comprend aujourd'hui l'impetigo, le furoncle, l'anthrax, les folliculites.

Il faut bien le savoir, l'*impetigo* n'est pas toujours dû au staphylocoque, il peut également, mais il est vrai beaucoup moins souvent, dépendre de l'infection par le streptocoque.

Il s'observe particulièrement chez les enfants, son siège de prédilection est la face et le cuir chevelu. Il débute par

(1) Combemale, *Bulletin médical du Nord*, p. 260, 1893.
(2) Leredde, *Annales de dermatologie*, n° 6, juin 1896.

des vésicules contenant au début une sérosité limpide qui ne tarde pas à devenir purulente. La vésicule se rompt et laisse échapper de la sérosité qui en se desséchant produit des croûtes jaunâtres. L'affection est contagieuse, chez le même sujet il peut se produire une auto-infection en différents endroits du corps, les microbes étant transportés par les mains ou même inoculés dans la peau par les grattages faits avec les ongles. Le plus souvent l'affection disparaît d'elle-même au bout d'un certain temps. Les soins hygiéniques, les lavages surtout avec des solutions antiseptiques hâtent la guérison. On peut observer de nombreuses complications cutanées ; ce sont d'abord la tourniole, l'ectyma, les abcès et même les furoncles. Existe-t-il des phénomènes qui distinguent l'impetigo à staphylocoques de l'impetigo à streptocoques. Nous avons eu dans le service de notre maître le Dr Cordier, l'occasion de voir de nombreux cas d'impetigo, et il ne nous a pas paru qu'on puisse établir bien nettement une différenciation. Nous avons vu que les complications, tourniole, abcès, etc., contenaient toujours le microbe que l'on trouvait dans les vésicules d'impetigo. Le grand nombre d'abcès du cuir chevelu à la suite d'infections à staphylocoques nous a frappé ; de plus lorsqu'on observe des furoncles en même temps que cette affection on a toutes les chances pour se trouver en présence du staphylocoque. Nous avons observé de plus que certains impetigos laissaient des traces après leur guérison ; il y a eu des lésions plus profondes, c'est probablement dans les cas où se trouve le streptocoque.

De l'impetigo nous pouvons rapprocher l'*ectyma*. Il siège fréquemment aux membres inférieurs, et contrairement à l'affection précédente, il est plus fréquemment

causé par le streptocoque. Les cas où on trouve le staphylocoque paraissent plus bénins, affectant moins l'état général et susceptibles d'une guérison plus rapide.

La *folliculite* est constituée par l'inflammation des gaines des poils. C'est d'ailleurs, comme l'a démontré Wasmuth, le long de ces gaines que le staphylocoque pénètre dans le derme. Les premiers symptômes de l'affection sont une certaine rougeur autour du poil. Il y a le plus souvent inflammation de la glande sébacée annexée. Il se produit ensuite un peu de pus qui forme une petite zone blanche autour du poil. L'affection passe de là à une autre gaine et peut se reproduire quelquefois avec une grande ténacité. Dans le pus des follicules on rencontre toujours le staphylocoque aureus ou albus à l'état de pureté. D'ailleurs nous avons vu qu'on avait pu par des frictions avec des cultures de staphylocoque aureus, déterminer l'affection chez l'homme (voir *Inoculation*).

Le *furoncle* est une affection qui nous intéresse par sa fréquence et par la gravité qu'elle peut avoir dans certains cas. Son siège de prédilection est la nuque mais on peut le rencontrer dans toute autre partie du corps. Nous ne discuterons pas ici quel tissu il atteint particulièrement.

Son début marqué par une rougeur et une induration spéciale de la peau est ordinairement accompagné d'un peu de fièvre. L'affection se termine toujours par l'élimination de tissu sphacelé, du bourbillon. Après cette élimination la douleur disparaît en même temps que la fièvre, et l'affection guérit. On y retrouve toujours le staphylocoque aureus à l'état de pureté. Le microbe est surtout en abondance entre le tissu sphacélé et le tissu voisin.

Dans leurs recherches, Pasteur, Ogston, Rosenbach,

Rodet, Mouisset, etc. ont toujours trouvé le staphylocoque pyogenes aureus dans le furoncle.

Les complications du furoncle sont ordinairement une série d'autres furoncles, le microbe se réinocule dans le voisinage ; quelquefois on a observé l'ostéomyélite consécutive, d'autres fois l'infection générale elle-même.

L'*anthrax* peut être considéré comme une réunion de nombreux furoncles. Comme lui il détermine l'élimination de bourbillons, comme lui il reconnaît comme étiologie indiscutée le staphylocoque ; il s'en distingue par les symptômes généraux beaucoup plus graves qu'il détermine, la large perte de substance qu'il occasionne, sa gravité et sa durée beaucoup plus grandes.

L'anthrax s'annonce souvent par des symptômes généraux d'une grande violence, frissons, céphalée, vomissements même, l'organisme est violemment infecté. Une douleur vive se produit au point où l'affection se produit ; une rougeur et un empâtement diffus marquent la région. Au bout de 2 ou 3 jours pendant lesquels on observe une fièvre vive allant jusqu'à 40° et la continuation des phénomènes généraux, l'anthrax commence à s'ulcérer et laisse voir un tissu sphacélé blanchâtre, ayant des prolongements qui divergent et s'enfoncent dans tous les sens au milieu du tissu sain. La fièvre disparaît après l'élimination des bourbillons, et la réparation des tissus commence. Cette réparation est quelquefois très longue. La durée de l'affection est au moins d'une quinzaine de jours et elle laisse ordinairement des traces indélébiles. On retrouve toujours le staphylocoque pyogène dans l'anthrax, on peut l'obtenir par ponction aspiratrice lorsque la peau n'est pas encore ulcérée, on le trouve ensuite facilement dans

le pus entre les bourbillons et les tissus qui l'entourent. D'après Bouryan (1), sur six observations, où on a fait des recherches bactériologiques, une fois sur six seulement on n'aurait pas trouvé de staphylocoques, et d'ailleurs ce n'est pas parce qu'on ne l'a pas trouvé qu'on peut affirmer que le microbe n'existe pas. Le même auteur donne une observation sur la contagion des furoncles. Ce sont probablement ses toxines qui déterminent les phénomènes généraux que nous avons déjà signalés, et l'albuminurie que l'on observe assez souvent. Tout le monde connaît la fréquence des anthrax chez les diabétiques, chez lesquels ils acquièrent d'ailleurs une gravité particulière. Nous renvoyons aux expériences de Bujwid et de Nicolas sur ce point. L'observation suivante recueillie par nous donne une idée de l'évolution d'un anthrax de moyenne gravité.

Obs. V. — *Anthrax du dos. Staphylocoque pur.*

19 *janvier* 1897. — Mme Benoit, 61 ans. Pas d'antécédents héréditaires à noter.

La malade a eu un seul enfant qui est vivant et se porte bien. Elle s'est toujours bien portée, pas de maladies importantes, cependant elle s'est fait il y a 5 mois une fracture de la jambe droite bien consolidée.

Il y a 8 jours elle vit apparaître au-dessus de l'angle inférieur de l'omoplate gauche une rougeur diffuse avec induration de la grandeur d'une pièce de 2 francs. En même temps elle eut quelques symptômes généraux. Un peu de fièvre, difficulté à s'endormir la nuit, réveils brusques, bouche toujours sèche. Cette érosion était douloureuse à la pression et spontanément, la malade avait sans cesse une sensation de tension avec douleurs lancinan-

(1) Bouryan, *Du rôle du staphylocoque dans la pathogénie de l'anthrax et de ses complications.* Th. Paris, 1891-92, n° 257.

tes s'irradiant dans l'épaule. Vers le 6e jour après son apparition elle présentait le diamètre d'une pièce de 5 francs formant une surélévation rouge,blanche à son centre,entourée d'une zone d'œdème. A ce moment l'anthrax s'ouvrit spontanément, il s'en écoula du pus en abondance et quelques bourbillons. C'est alors que la malade entre dans le service. La plaie présente l'aspect typique de l'anthrax. Elle offre une surface égale à la paume d'une petite main. Elle est entourée d'une zone périphérique enflammée, rouge vif, s'étendant tout autour sur une surface de 2 centimètres.

La plaie est sanieuse, présentant un aspect grisâtre, garnie de bourbillons couvrant toute la surface.

Les bords en sont creusés à pic, profonds, nettement différenciés des parties sanieuses et nécrosées. Lorsqu'on enlève ces morceaux nécrosés on voit le fond de la plaie rouge, baigné de pus. Ce pus placé au-dessus des bourbillons est examiné au microscope, on y trouve des amas de staphylocoques à l'état de pureté.

On panse la malade avec la pâte d'acide borique.

Les urines de la malade sont examinées, elles ne contiennent ni sucre, ni albumine. Quelques ganglions dans l'aisselle gauche. On fait des pansements à l'acide borique.

27 *juin* 1897. — La malade considérablement améliorée sort du service. La plaie commence à se cicatriser, la perte de substance à se réparer, il y a toujours du pus. La malade n'avait jamais eu d'autres anthrax, elle n'a actuellement ni furoncles, ni acné.

A côté de ces affections bien connues que nous venons d'étudier, il existe des *dermatoses* spéciales, dont l'aspect clinique n'est pas toujours le même, qui peuvent reconnaître pour étiologie le staphylocoque. Elles peuvent se produire spontanément ou à la suite de traumatismes. En général d'une durée qui n'excède pas un mois, elles sont peu graves, elles exposent cependant à toutes les complications des infections à staphylocoque. Les 2 observations suivantes pourront donner une idée de ces affections, de leur marche et du pronostic qu'elles peuvent avoir.

La première est due au Dr Gastou qui a présenté le malade à la Société de dermatologie et de syphiligraphie le 9 avril 1896, sous la rubrique d'« éruption staphylococcique anormale ».

Obs. VI.

Il s'agit d'un enfant cachectique depuis 2 ans, à la suite d'une coqueluche, ayant présenté déjà de nombreuses manifestations de staphylococcie : impetigo du cuir chevelu, stomatite diphtéroïde, rhinite, blépharite, conjonctivite. Il a été amené il y a 3 semaines dans le service du Dr Fournier couvert de lésions ectymatoïdes. Chaque élément dans lequel on retrouve toujours le staphylocoque simule le chancre mou.

Les lésions commencent par des vésico-pustules qui s'ulcèrent. Histologiquement on constate une infiltration embryonnaire qui prédomine autour des glandes sudoripares, des vésicules, des pustules, l'épiderme est en état de clivement. Le malade est en voie de guérison. On n'a pas retrouvé le staphylocoque dans la circulation.

L'observation suivante est empruntée à Thibierge.

Obs. VII.

Ouvrier raffineur, âgé de 22 ans. Son travail consiste la plus grande partie de la journée à soulever des charges de pains de sucre. Pour cela il porte en bandoulière sur l'épaule gauche une large courroie qui frotte sur l'épaule et l'épine iliaque antérieure et supérieure. Dans ces différents points le frottement amena des excoriations. Celles-ci s'enflammèrent et se recouvrirent d'un pus concrété. Le 29 mai autour des points traumatisés apparut une petite couronne de pustules, le 30 l'éruption pustuleuse s'était répandue sur les membres. Le même jour douleur accompagnée de rougeur et de gonflement au niveau des jointures. Entré le 4 juin dans le service de M. le Professeur Jaccoud (7 jour). A ce moment le malade présentait sur tout le corps une éruption qui

ressemblait à une variole à la période de suppuration ; les pustules les plus accusées étaient entourées d'une auréole rouge, pas d'ombilication. Epanchement dans le genou droit. Le genou gauche ne tarde pas à être atteint, et successivement les poignets et les coudes furent pris de la même façon. Légère hypertrophie de la rate, traces d'albumine dans les urines. La maladie dure 24 jours ; la température persistant pendant 22 jours entre 38° et 39°, du fait de la reprise incessante des arthrites, puis le malade entre en convalescence. M. Menetrier a isolé des lésions le staphylocoque.

Ici le traumatisme doit certainement entrer en première ligne de compte dans la genèse du premier accident ; mais la généralisation rentre certainement parmi les symptômes spéciaux de la maladie.

Nous pouvons encore signaler 2 des observations analogues de Jaccoud (1).

Comme on le voit par ces 2 observations il s'agit là d'infections à forme pustuleuse, dont les symptômes prédominants sont cutanés. Il semble qu'on puisse peut-être en rapprocher l'impetigo infectieux de Ulna et la maladie des pustules de Colles. Souvent l'affection à l'état aigu débute par les pieds et les mains d'où elle se propage sur toute la surface cutanée, quelquefois son origine est autour d'un point traumatisé. On la voit apparaître de préférence chez les malades faibles ou déjà débilités par une longue maladie. A l'état subaigu, elle produit une dermatite exfoliatrice, primitive, généralisée. Elle peut être due à différents microbes : staphylocoque, streptocoque, coli, pyocyanique. Les complications sont susceptibles de varier selon l'agent pathogène qui les produit.

(1) Jaccoud, Deux cas de septicémie spontanée à staphylocoques. *Semaine médic.*, 1890.

Étudions maintenant le rôle du staphylocoque dans le tissu conjonctif : c'est-à-dire les lymphangites, les phlegmons, les abcès chroniques, les panaris.

Microbe ordinaire des affections secondaires, le staphylocoque peut dans les lésions du tissu conjonctif apparaître à la suite d'un autre microbe, vivre concurremment avec lui ou même lui succéder complètement.

L'étude bactériologique de la *lymphangite* des extrémités a été faite par Hueter, Billroth, Rosenbach, Fehleisen, Cornil et Babès, Gunther, enfin Verneuil et Clado. Ces auteurs concluent dans la plupart des cas à la présence du streptocoque. Cependant Fischer et Lévy disent que sur 18 cas examinés ils ont le plus souvent trouvé le staphylocoque. D'ailleurs d'après leurs observations il n'y aurait pas de relation entre la gravité de l'affection et le microbe trouvé.

Les *phlegmons* peuvent indifféremment reconnaître comme étiologie le staphylocoque ou le streptocoque. Le phlegmon à staphylocoque semble être le plus fréquent, il présente des caractères qui peuvent permettre de le distinguer du phlegmon à streptocoque. Il débute ordinairement à la suite d'une écorchure qui a servi de porte d'entrée à l'agent pathogène. La fièvre apparaît bientôt, mais avec une certaine graduation, ordinairement elle n'arrive guère au-dessus de 39°. En somme il y a des symptômes généraux, mais ce sont les symptômes locaux surtout qui sont importants. Le point lésé est chaud, très rouge, très tuméfié, douloureux, mais c'est surtout la lésion qui fait souffrir le sujet.

Le pus a une grande tendance à se collecter, il se réunit en certains points. Lorsqu'on ouvre ces foyers il s'é-

chappe du pus bien lié, louable, ordinairement jaune crémeux, la suppuration continue encore quelques jours après l'évacuation des foyers. En somme les lésions phlegmoneuses à staphylocoques sont caractérisées par ces faits qu'elles ont peu de tendance à la diffusion, et que le microbe agit peu à distance par ses produits solubles. L'observation ci-jointe empruntée à la thèse de Banzet (1), est un beau type de phlegmon à staphylocoque.

Obs. VIII.— *Fièvre et suppuration.— Phlegmon diffus de la main et de l'avant-bras à staphylocoques.*

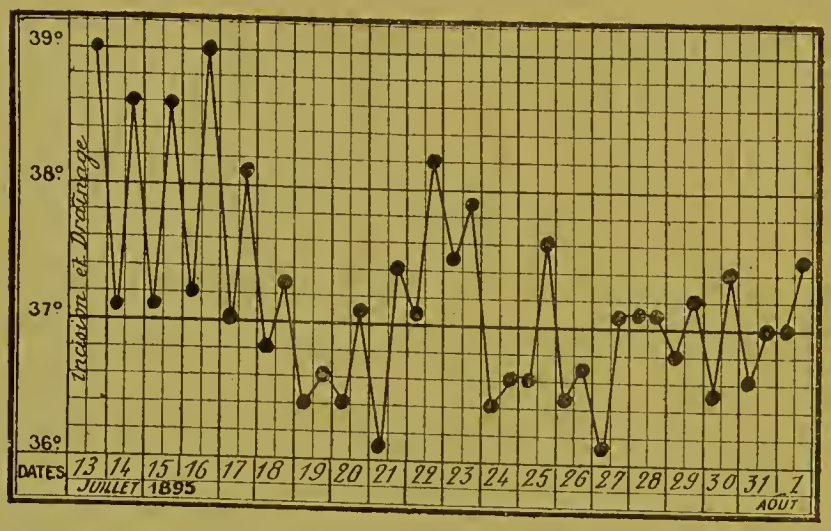
Le nommé Alexis P..., marchand des 4 saisons, âgé de 37 ans, entre le 13 juillet 1895, à l'hôpital de la Pitié, salle Michon, n° 35. Service de M. le professeur Berger.

Ce malade entre à l'hôpital avec une tuméfaction considérable de la main, paume tendue, dure, très douloureuse au palper, dos œdématié, rouge, énorme. Les doigts sont en griffe, et les tentatives pour les étendre occasionnent des douleurs extrêmement vives. L'extrémité inférieure de l'avant-bras jusqu'à sa partie moyenne environ est gonflée et rouge. Il semble que l'on transmette de la fluctuation profonde de la paume de la main à la face antérieure de l'avant bras. Petits ganglions dans l'aisselle. Le tout a débuté il y a une huitaine de jours par de très vives douleurs, des frissons, avec sensation de malaise, anorexie, céphalalgie, insomnie, etc., sans que le malade puisse attribuer ces phénomènes inflammatoires à aucune cause autre qu'une petite excoriation qu'il s'était faite au pouce quelques jours auparavant.

Une incision profonde est faite à la paume de la main et donne issue à une grande quantité de pus verdâtre, bien lié. Une longue pince courbe passe sous le ligament annulaire antérieur du carpe et permet de faire une contre-incision à 3 travers de doigt au-dessus du pli du poignet. Un drain long et volumineux réunit ces 2 incisions.

(1) Banzet, *La fièvre et les suppurations*. Th. Paris, 1895-96.

Comme on ne trouve nulle part d'autres foyers on ne fait pas d'autres incisions. Mais dans les jours suivants on est contraint à inciser plusieurs petits foyers isolés au dos de la main. Le dernier, situé sur le côté externe de la main, est incisé le 23. Deux bains antiseptiques tous les jours. Le 1er août tout semble terminé ; la main ne présente plus qu'un gonflement modéré, non douloureux, la griffe palmaire est assez accentuée, malgré les efforts qu'on a faits jusqu'à ce jour pour ramener les doigts à l'extension.



Examen bactériologique. — Lamelles : nombreux amas de microcoques gardant le Gram. Culture sur gélatine et gélose : staphylocoques.

Le phlegmon à streptocoques au contraire débute violemment par des symptômes généraux d'une grande intensité. Il y a de la courbature, des céphalées, de l'anorexie, une fièvre qui facilement atteint 40°.

La lésion locale a un retentissement considérable sur l'économie (Banzet). Il semble que le streptocoque a la spécialité des phlegmons diffus, de ces phlegmons qu'on a appelés gangréneux. Là les lésions sont toutes différentes, le pus se collecte mal, on ne trouve pour ainsi dire pas de

foyers, mais tous les tissus sont imprégnés d'une sérosité louche contenant le streptocoque ; il y a quelquefois un véritable sphacèle des tissus. Les lésions suppuratives sont au second plan, c'est le processus infectieux que l'on trouve en première ligne.

Le phlegmon à streptocoque diffère du phlegmon à staphylocoque non seulement par ses symptômes généraux plus marqués, la nature différente des lésions qu'il détermine, mais encore par son pronostic pris en lui-même et le pronostic des lésions qu'il est susceptible de produire.

Il se montre beaucoup plus grave même s'il demeure localisé, mais le streptocoque a une grande tendance à diffuser et aller coloniser loin du lieu primitivement attaqué, d'où de graves complications possibles d'infection propagée. Banzet a remarqué que les associations microbiennes augmentaient la gravité des affections à staphylocoques, tandis qu'elles exerçaient peu d'influence sur les lésions à streptocoques.

Nous diviserons les abcès chauds, en abcès aigus et en abcès chroniques. Dans une grande quantité des abcès chauds aigus on rencontre le staphylocoque, on le trouve dans la plupart des abcès chauds chroniques. Nous n'insisterons pas ici sur la pathogénie des abcès, renvoyant pour cela à nos chapitres précédents ou encore à la thèse de Garnier (1) ; mais nous dirons que parmi les abcès chauds microbiens on peut établir une division en deux grands groupes, les uns surviennent à la suite d'infections venues du dehors, ce sont presque toujours des abcès à staphylocoques, les autres surviennent à la suite d'infec-

(1) Garnier, *Des abcès chauds. Pathogénie.* Th. Paris, 1889-90.

tions venues du dedans, d'infections par les muqueuses, ce sont presque toujours des abcès à streptocoques. Ainsi on peut être certain que les abcès qui succèdent à l'impetigo sont dus au staphylocoque, tandis que des abcès survenus à la suite d'une infection puerpérale par exemple seront toujours dus au streptocoque. Cela cependant n'est vrai que jusqu'à un certain point, car les infections à la suite d'effractions de la peau (piqûre anatomique par exemple) sont souvent dues au streptocoque.

Hallopeau (1) a signalé que souvent on voyait survenir de nombreux abcès sous-cutanés à staphylocoques par auto-inoculation chez les enfants dont l'épiderme irrité donne naissance à un écoulement purulent. Dans ces cas il n'y a pas infection générale, la circulation n'est pas infectée. Les abcès suite d'infection générale contiennent le plus souvent des streptocoques. Voyons s'il existe des symptômes cliniques qui permettent de distinguer les abcès à staphylocoques de ceux qui sont causés par le streptocoque. Les prodromes sont à peu près les mêmes : la rougeur, la tuméfaction, la chaleur, la douleur sont à peu près semblables. La réaction fébrile semble plutôt proportionnée à l'étendue des lésions que réglée par le microbe pathogène.

Pour le pus Létienne (2) établit les différenciations suivantes : « Le pus à staphylocoques est bien lié, crémeux, franc, plus ou moins jaune selon la proportion d'aureus qu'il contient ; au contraire le pus dont la formation est

(1) Hallopeau, *Société fr. de dermatologie et syphiligraphie*, 2 août 1894.

(2) Létienne, *Les pyosepticémies médicales*. Thèse de Nancy, 1892-1893.

déterminée par le streptocoque est souvent mal lié, séreux, grisâtre, strié de sang, d'aspect gangréneux, contenant des débris de tissu sphacélé. »

Souvent la coloration du pus permettra de le différencier du pus à staphylocoque, par exemple on reconnaîtra tout de suite la coloration bleue donnée par le pyocyanique. C'est un fait ordinairement admis que les abcès à staphylocoques ont moins de tendance à envahir les tissus voisins, on rencontrera donc rarement de longues fusées purulentes. Leur durée semble être plus considérable que celle des lésions à streptocoques, le staphylocoque pouvant vivre très longtemps dans les mêmes tissus. Par contre le pronostic paraît moins grave et surtout les complications par généralisation sont beaucoup moins à craindre.

Dans les abcès chauds chroniques on rencontre presque toujours le staphylocoque parce que s'il n'y était pas primitivement il s'y est répandu dans la suite et est arrivé à supplanter le microbe préexistant. C'est ainsi qu'on le trouve toujours dans les abcès froids ouverts. Il est l'hôte habituel des fistules tuberculeuses, des ganglions suppurés.

Les *panaris* sont causés soit par le staphylocoque, soit par le streptocoque. La tourniole, le mal blanc, qui sévit surtout chez les enfants atteints d'impetigo est le plus souvent dû au staphylocoque. Dans ce cas la lésion reste localisée au pourtour de l'ongle, elle n'a aucune tendance à se généraliser et guérit d'elle-même. Nous avons cependant observé un certain nombre de tournioles où nous avons trouvé le streptocoque.

Parmi les panaris il semble qu'on pourrait établir une

classification d'après le microbe qui en constitue l'étiologie. Le panaris à staphylocoque a une grande tendance à se porter sur l'os. Lorsque le microbe est fixé dans la phalange, il s'y cantonne et y demeure. L'affection dure longtemps, et ne se termine quelquefois que par l'élimination de cet os. On assiste à une véritable ostéomyélite de la phalange. Cependant l'affection est relativement bénigne parce que le staphylocoque n'a aucune tendance à se répandre autour du point primitivement attaqué.

Dans le panaris à streptocoques au contraire les symptômes généraux, fièvres, céphalées, semblent plus violents. Le microbe a de la tendance à se répandre, à gagner les gaines et l'avant-bras. Le plus souvent, il ne gagne pas l'os. Incisé à temps il se termine plus rapidement que le précédent, mais il est plus dangereux par sa tendance à la généralisation.

Voyons maintenant quelles sont les complications que nous avons à redouter dans les affections cutanées ou du tissu cellulaire à staphylocoques.

Comme nous l'avons dit, toutes les manifestations du staphylocoque se tiennent et sont susceptibles de s'engendrer mutuellement. Étudier les complications susceptibles de se produire à la suite de ces affections, c'est passer en revue toutes les maladies qui reconnaissent pour étiologie le staphylocoque, c'est les passer en revue depuis l'ostéomyélite (nous avons une observation où une ostéomyélite a succédé à un abcès à staphylocoque de l'oreille) jusqu'à l'infection générale, c'est d'ailleurs ce que nous allons faire dans la suite de ce travail.

CHAPITRE III

Affections des os, des articulations, des muscles. — Ostéomyélite à staphylocoques, ses caractères distinctifs. — Les arthrites purulentes. — Le rhumatisme. — Les myosites.

Depuis quelques années la pathogénie des ostéomyélites infectieuses a suscité de très nombreuses recherches qui n'ont pas été sans jeter une grande lumière sur la question. Nous ne parlerons que pour mémoire des travaux entrepris sur ce sujet avant la renaissance de la bactériologie. Avant Chassaignac l'affection n'est pas différenciée des autres ostéites, c'est cet auteur qui en donne les caractères et distingue l'abcès sous-périostique de l'abcès plus grave qui envahit le tissu médullaire.

Gosselin remarquant que le processus inflammatoire se passe surtout au niveau des cartilages de conjugaison lui donne le nom d'ostéite épiphysaire des adolescents, Ollier la nomme juxta épiphysaire, tandis que Lannelongue propose l'appellation d'ostéomyélite aiguë que l'on a généralement adoptée (Voir le travail de Condamin [1]).

Alors commence la période bactériologique, Lucke et Klebs, puis Eberth en 1874-75 découvrent dans le pus de certaines ostéites des micrococci qu'ils n'étudient pas autrement. En 1880 Pasteur retrouve ce microbe et l'identifie

(1) Condamin, *Pathogénie des diverses ostéites*. Paris, 1892.

avec celui qu'il avait déjà isolé du furoncle. Nous avons déjà vu les études expérimentales de Beker (1883), de Rosenbach (1884), de Krause, et surtout de Rodet (1884) qui reproduit l'affection chez le jeune lapin sans traumatisme préalable.

En 1885, Socin et Garré (1) découvrent dans l'ostéomyélite à côté du staphylococcus aureus décrit par Rosenbach, le staphylococcus albus.

Jusqu'à 1890 on croyait avec l'école Lyonnaise que l'ostéomyélite était toujours due au staphylocoque et ne pouvait être produite que par ce microbe sous ses trois formes : aureus, albus, citreus. On avait bien quelquefois trouvé dans les ostéomyélites d'autres germes pathogènes, mais on croyait qu'ils étaient seulement associés au microbe producteur de l'affection ostéomyélitique.

Ce sont particulièrement les travaux de Lannelongue (2) qui ont fait connaître les ostéomyélites à streptocoques et à pneumocoques ; c'est le premier auteur qui ait donné des observations bien prouvées de ces affections, qui ait décrit leur processus clinique. Pour Lannelongue et Achard les ostéomyélites qui peuvent se différencier en clinique humaine d'après leurs symptômes, seraient au contraire absolument semblables chez les animaux, les lésions osseuses du lapin ne présentant pas de différence notable, que l'animal ait été inoculé avec du staphylocoque ou avec du streptocoque. Courmont et Jaboulay (3) au contraire sont arrivés à d'autres conclusions : « Le jeune lapin inoculé

(1) Socin et Garré, *Congrès français de chirurgie*, 1885.

(2) Lannelongue et Achard, *Société de biologie*, 24 mai 1896, et *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.

(3) Courmont et Jaboulay, *Société de biologie*, 17 mai 1890 ; Courmont, *Société de biologie*, 26 juillet 1890.

dans le sang avec quelques gouttes d'une culture virulente de streptocoque pyogène meurt au bout de 8 jours environ, mais sans avoir présenté de symptômes d'arthrite. A l'autopsie, abcès très discrets des reins et pas de foyers disséminés, pas de décollement épiphysaire. Il faut fendre longitudinalement les os longs et particulièrement le fémur, le tibia et l'humérus, on trouve alors dans le canal médullaire et n'empiétant pas sur le tissu osseux, un ou plusieurs gros abcès collectés. Une seule fois Courmont et Jaboulay ont vu un séquestre et une fusée purulente articulaire. »

Donc contrairement à ce qui se passe avec le staphylocoque on n'aurait pas de lésions articulaires, pas de décollement épiphysaire, pas de séquestre, des abcès localisés dans le tissu médullaire. Nous verrons plus loin les caractères qui différencient ces deux affections en clinique.

Lannelongue et Achard ont également donné les deux premières observations d'ostéomyélite à pneumocoque. Depuis on a décrit non seulement des ostéites à microbes associés, mais encore des ostéomyélites à bacille typhique pur (Chantemesse et Widal), survenant ordinairement à la suite d'une fièvre typhoïde, des ostéomyélites tuberculeuses, et même des ostéomyélites post-grippales (Mirovitch (1), Blanchon (2), Isoard [3]). Nous tâcherons dans la suite de ce chapitre de déterminer leurs caractères cliniques ; actuellement voyons quelle est leur fréquence.

Au Congrès de chirurgie de 1891, M. Lannelongue communiquait la série des cas qu'il avait observés en 3 ans.

(1) Mirovitch (Elie), Thèse de Paris, 1890-91.
(2) Blanchon, Thèse de Lyon, 1894-95.
(3) Isoard, Thèse de Montpellier, 1894-95.

Ostéomyélite	à staphylocoque aureus	37
—	à staphylocoque albus	7
—	à staphylocoque albus et aureus .	1
—	à streptocoque	4
—	à pneumocoques	2
—	à microbes indéterminés	2

On peut en rapprocher la statistique de Molle (1).

45 cas se décomposent ainsi :
28 fois le staphylocoque aureus ;
7 fois le staphylocoque albus ;
1 fois l'aureus et l'albus ;
1 fois le streptocoque citreus ;
4 fois le streptocoque ;
2 fois le pneumocoque ;
2 fois un microbe indéterminé, mais ayant quelque rapport avec le pneumocoque.

Au deuxième Congrès de chirurgie, M. Lannelongue a apporté une statistique portant sur 90 cas et se décomposant ainsi :

Staphylocoque pyogène	aureus	56 cas.
— —	albus	11 —
— —	albus et aureus. .	1 —
— —	citreus	1 —
Streptocoque pyogène		10 —
Streptocoque et staphylocoque blanc . .		1 —
Pneumocoque		1 —
Microbe indéterminé.		2 —
Bacille d'Eberth		4 —

On peut conclure de ces statistiques que l'aureus se rencontre dans 60 0/0 des cas, l'albus dans 12 0/0.

(1) Molle, Thèse de Lyon, 1894-95.

Les différentes variétés de staphylocoques dans 75 0/0.

Le streptocoque se rencontrerait à peu près avec la même fréquence que le staphylocoque blanc, soit dans 12 0/0 des cas. Le bacille d'Eberth et le pneumocoque auraient chacun à leur actif 5 0/0.

Voyons maintenant comment le microbe producteur de la lésion pénètre dans l'organisme.

Le staphylocoque hôte habituel de la peau peut pénétrer dans l'économie de différentes façons. Ou bien il y a eu effraction de la peau, une balle perforant les tissus a atteint un os et quelque temps après on a une ostéomyélite, mais c'est là en somme un cas assez rare. D'autres fois le microbe pénètre à la suite d'une autre lésion à staphylocoques qui s'est produite dans le derme ; c'est ainsi qu'on a vu des ostéomyélites succéder à des anthrax, à des abcès superficiels. Quelquefois encore on trouve sur la peau des malades, comme l'a fait remarquer Lannelongue, des excoriations, des fissures qui ont pu servir de porte d'entrée au microbe. Mais, il faut bien le reconnaître, le plus souvent on ne trouve aucune porte d'entrée voisine du point infecté ; que l'on invoque avec Lannelongue les lésions buccales, la voie amygdalienne avec Frænkel, la voie intestinale avec Kocher, le plus souvent l'infection se produit d'une autre manière. Le staphylocoque semble pouvoir demeurer un certain temps dans l'organisme, dans la circulation elle-même à l'état latent. C'est d'ailleurs ce que démontrent les 2 observations de Verneuil cités dans l'ouvrage de Condamin. Chez un de ces malades, le staphylocoque après avoir pénétré le derme et déterminé un anthrax qui avait bien guéri, avait seulement, au bout de deux mois et demi, causé une ostéomyélite

vertébrale. Dans le second cas il s'agit d'un malade qui depuis une ostéomyélite avait conservé 15 ans une fistule consécutive. Ordinairement le patient avait tous les ans au mois d'octobre une poussée de même nature au niveau de son ancien foyer fistuleux. Or une année cette poussée manqua mais fut remplacée par une éruption de furoncles sur tout le corps.

De même on a remarqué que souvent on trouvait le staphylocoque dans le sang des ostéomyélitiques et beaucoup ont attribué ce fait à une généralisation de l'affection. Or le plus souvent l'ostéomyélite n'est qu'une localisation de l'infection. Le staphylocoque a pénétré par une voie quelconque dans l'organisme où il se trouve à l'état latent. Deux choses peuvent alors se produire : ou bien il se trouve chez un individu fort et résistant et alors il ne tarde pas à disparaître, ou bien il est favorisé par une condition quelconque, un froid qui diminue la résistance du sujet, un traumatisme qui crée un endroit de moindre résistance et alors il se fixe en un point, il y colonise. Ce qui est le propre des affections de ce genre à staphylocoque c'est que la maladie débute souvent d'emblée sans que rien puisse la faire prévoir, sans qu'aucune cause puisse l'expliquer ; en somme la lésion a souvent l'air d'être spontanée.

Dans l'infection à streptocoque on retrouve ordinairement la porte d'entrée, ou bien une érosion de la peau dans le voisinage a donné passage au microbe, ou bien le sujet relève d'une maladie où le streptocoque semble jouer un rôle considérable. Il ne semble pas que le streptocoque soit comme le staphylocoque susceptible de demeurer un certain temps dans l'organisme à l'état latent.

Aussitôt qu'il y est entré ou bien il meurt ou bien il manifeste sa présence.

Les lésions d'emblée à pneumocoque sont extrêmement rares. Comme on l'a reconnu depuis quelque temps, comme les microbes pyogènes propres, le pneumocoque est susceptible de produire des infections générales, mais il affectionne particulièrement 3 points particuliers : le poumon, le cerveau et les os. Or il n'y a guère d'exemples où le pneumocoque se soit localisé d'emblée au système osseux. Le plus souvent il commence par déterminer des lésions du poumon (pneumonie) ou du cerveau (méningite) et ce n'est qu'alors qu'il se localise sur les os.

Quant au bacille typhique lorsqu'il s'attaque à un organisme, il a une tendance considérable à se répandre et à l'infecter tout entier. Aussi voit-on toujours les ostéomyélites à bacilles d'Eberth prendre les allures cliniques de la fièvre typhoïde, c'est une fièvre typhoïde à prédominance des lésions sur le tissu osseux ; le plus souvent même l'affection apparaît immédiatement à la suite ou plus souvent encore dans le déclin de la fièvre typhoïde. Il n'est pas douteux que dans le cas d'ostéites à pneumocoques et à bacilles typhiques l'infection se fasse par la circulation générale, le microbe entraîné par le courant sanguin se fixe au point qu'il trouve favorable pour coloniser.

Étudions maintenant quels sont les symptômes cliniques de chaque variété d'ostéomyélites, le pronostic qu'elles comportent et les complications qu'elles sont susceptibles d'engendrer. On s'accorde à dire que c'est une affection du jeune âge, fréquente surtout au moment de la puberté, rare après 30 ans. Cependant il existe des cas

d'ostéomyélite chez les vieillards, comme l'a montré Poncet. Paul (1) dans sa thèse en rapporte plusieurs exemples qui sont dus au staphylocoque. Mais il faut reconnaître que ce sont des exceptions et que l'ostéomyélite se développe de préférence dans les os jeunes, dans les os en état d'accroissement. Chez les adultes on trouve plus communément l'ostéo-périostite, il n'existe plus une circulation aussi active au niveau du cartilage de conjugaison, c'est surtout dans le périoste que s'est transportée toute l'activité circulatoire de l'os et c'est là que le microbe trouve un endroit favorable pour se multiplier et produire des lésions. D'ailleurs ces ostéo-périostites sont susceptibles d'être attribuées aux mêmes microbes qui produisent l'ostéomyélite infectieuse. C'est seulement le siège qui a changé, l'affection au lieu d'être surtout intra-osseuse, est devenue localisée autour de l'os ; le plus souvent on y trouve les staphylocoques.

On voit donc que le microbe est susceptible de produire des lésions à tous les âges de la vie.

Lannelongue a au contraire remarqué que le pneumocoque et le streptocoque préfèrent les jeunes sujets.

Quant au bacille typhique il se montre surtout fréquent depuis l'enfance jusqu'à 25 ans.

Nous devons rapprocher des lésions osseuses précédentes les ostéites à bacille tuberculeux. Elles donnent surtout des formes chroniques, prolongées, mais on peut observer exceptionnellement des ostéites à bacilles typhiques et même à staphylocoque qui présentent la même forme et sont d'emblée chroniques, comme si le microbe qui les cause

(1) Paul, Thèse de Lyon, 1895-96.

était atténué et incapable de produire une maladie aiguë. Les ostéites à bacille tuberculeux sont surtout fréquentes dans la seconde enfance.

Nous allons maintenant étudier spécialement l'*ostéomyélite à staphylocoques*, pour pouvoir ensuite en rapprocher les ostéomyélites causées par d'autres microbes Voyons d'abord s'il y a des différences dans la maladie selon la variété de staphylocoque que l'on y trouve.

Les 3 variétés de staphylocoque aureus, albus, citreus, sont susceptibles de produire des ostéomyélites.

Les ostéomyélites attribuables au staphylococcus pyogenes aureus sont de beaucoup les plus nombreuses.Ces cas d'après Lannelongue et Achard seraient caractérisés par l'envahissement fréquent du voisinage; les abcès sous-périostiques siégeraient de préférence dans les régions juxta-épiphysaires, surtout sur le tibia et l'humérus.

Le staphylococcus albus produirait des ostéomyélites moins graves à lésions osseuses moins considérables, mais semblables à celles produites par la variété précédente. La gravité moindre des lésions à staphylocoque albus a été bien souvent contestée, et de nombreux auteurs ont cité des cas où l'albus était plus virulent que l'aureus. La gravité des ostéomyélites à staphylocoque pyogenes citreus serait intermédiaire aux deux précédentes.

Ces distinctions peuvent être fondées jusqu'à un certain point, mais elles ne sont pas absolues, car, on l'a vu souvent, la virulence du staphylocoque pyogène ne varie pas forcément avec sa coloration.

Les symptômes de l'ostéomyélite infectieuse aiguë débutent brusquement. Le plus souvent sans que rien puisse le faire prévoir, le malade, ordinairement un adolescent

dans la période de croissance, est pris brusquement de frissons, de céphalées, de fièvre forte, pouvant dépasser 40°. Un sentiment de courbature générale, et de très fortes douleurs articulaires complètent la scène. On observe quelquefois de l'hydarthrose et une rougeur diffuse spéciale au niveau des articulations. La fièvre, les douleurs persistent, mais l'affection se localise ordinairement sur un point, région articulaire du genou, du coude, de l'épaule, un empâtement spécial apparaît, et dans certains cas on peut au bout de 8 jours sentir une fluctuation manifeste. Si on intervient immédiatement on trouve entre le périoste et l'os une collection de pus jaunâtre, lié, de bonne nature. L'os trépané est lui-même atteint, et dans son intérieur on trouve les cavités aréolaires remplies de pus et de petits séquestres mobiles. Si on n'intervient pas, le pus tend à fuser vers l'extérieur, il se produit des fistules communiquant avec l'os. Si on examine alors le sujet on arrive facilement par la fistule sur l'os. Celui-ci est épaissi, déformé, le périoste irrité a produit du tissu osseux de nouvelle formation. Des fistules existent à travers cet os, fistules qui laissent constamment échapper du pus et pénètrent dans la cavité médullaire. Dans celle-ci on trouve après trépanation un vaste foyer purulent contenant une plus ou moins grande quantité d'os nécrosé, de séquestres. Ces séquestres qui font rarement défaut peuvent avoir des dimensions très différentes. Quelquefois on trouve seulement quelques petits séquestres à arêtes vives, des séquestres gothiques. Lorsqu'ils ont été enlevés l'affection marche naturellement vers la guérison, le tissu osseux se répare, la plaie cutanée se ferme.

La gravité de l'ostéomyélite est assez considérable, sur-

tout lorsque le chirurgien n'intervient pas à temps. Dans ces cas il peut se produire les complications suivantes : l'arthrite purulente, le pus osseux, fusant vers une articulation voisine qu'il envahit : l'endocardite par transport du microbe, dans la circulation ; l'infection générale enfin avec les lésions de tous les organes qu'elle comporte.

D'autres fois le foyer s'ouvre spontanément à l'extérieur, il se produit des fistules purulentes, mais l'organisme ne parvient pas à expulser les séquestres infectés contenus à l'intérieur des os et le sujet meurt épuisé par une longue suppuration.

Donc les faits qui caractérisent surtout l'ostéomyélite à staphylocoque, sont : la localisation du microbe dans le tissu osseux lui-même, l'existence de séquestres, la longévité considérable du microbe qui peut très longtemps rester uniquement localisé dans le tissu osseux. De plus l'affection ne guérit pas ordinairement immédiatement après l'intervention, le staphylocoque étant doué d'une résistance plus considérable que le streptocoque.

MM. Roger et Josué (1)ont insisté sur les modifications de la moelle osseuse qui se produisaient dans l'infection staphylococcique.Toutes les variétés de cellules contenues dans les aréoles sont augmentées de nombre, mais ce sont surtout les leucocytes éosinophiles qu'on y trouve abondants. Les mêmes auteurs ont observé des lésions semblables dans la moelle du lapin injecté avec le staphylocoque.

L'observation ci-jointe recueillie dans le service de notre maître M. le professeur agrégé Rochet, est un exemple d'ostéomyélite avec séquestres gothiques.

(1) Roger et Josué, *Société de biologie*, 27 mars 1897.

Obs. IX. — *Ostéomyélite du tibia (jambe gauche). — Staphylocoques.*

A... Jean, 14 ans, entre le 21 février 1896 dans le service de M. le Dr Rochet.

Pas d'antécédents familiaux. Père et mère bien portants.

Pas d'antécédents personnels. Pas d'affection antérieure à la maladie actuelle.

La lésion a débuté brusquement il y a 2 ans. Ce début se manifesta par une forte fièvre, de l'abattement, des courbatures généralisées. En même temps le malade ressentait une forte douleur à la jambe, au niveau qui est actuellement le siège de l'affection. Cette douleur dura pendant 3 jours, puis la fièvre et l'abattement disparurent, mais la peau demeura rouge et enflammée au niveau de l'affection ; la pression réveillait les douleurs. Au bout de 6 mois, pendant lesquels le petit malade resta couché, un abcès qui s'était formé s'ouvrit spontanément. Il s'en échappa une certaine quantité de pus jaune strié de sang. A la suite de cette évacuation le malade éprouva un grand soulagement, et quelque temps après il put marcher. Lorsqu'il se présente à nous il marche depuis 6 mois. Il ne se plaint d'aucune douleur, même à la pression du siège de l'affection. Sur la jambe on voit 3 fistules, 2 à la partie supérieure et antérieure de la jambe, l'une au-dessus de l'autre, en dedans de l'arête du tibia, une troisième au-dessus de la malléole interne. Lorsqu'on les presse elles laissent échapper des gouttes de pus. En introduisant un stylet dans ces fistules on arrive nettement sous l'os dénudé. Au niveau de ces orifices le tibia présente un épaississement, surtout considérable au niveau des deux orifices supérieurs.

Opération, 13 mars 1896. — Incision passant par les 2 fistules supérieures, longitudinale et parallèle à l'arête du tibia. On introduit le stylet dans les fistules ; l'une d'elles, la supérieure, va jusqu'à la cavité médullaire de l'os. On enlève une couronne d'os avec le trépan entre ces 2 fistules. On agrandit l'ouverture en haut et en bas et on tombe sur une cavité longue de 6 travers de doigt, remplie de pus et de fongosités. On en extrait avec la

curette un séquestre gothique, découpé, de 1 centimètre de long, et 2 ou 3 autres plus petits. On pratique une seconde ouverture avec le trépan au niveau de la fistule inférieure et on trouve une petite cavité médullaire remplie de fongosités et de séquestres. Pansement consécutif.

Le pus contenu dans la cavité médullaire nous donne de belles cultures de staphylococcus pyogenes aureus. Le pansement fait 15 jours après l'opération contient peu de pus, nombreux bourgeons charnus, reproduction de l'os. Pansements hebdomadaires. La plaie se comble peu à peu, et en août 1896, le malade rentre guéri dans sa famille.

C'est sur de jeunes enfants dont les mères avaient été atteintes d'affection puerpérale que Lannelongue a observé les deux premiers cas d'*ostéomyélite à streptocoque*. Voici les caractères cliniques qu'il donne à l'affection :

« Le début paraît être aigu et se rapprocher des formes graves de l'ostéomyélite à staphylocoque. Mais à moins que l'infection ne se généralise en présentant les caractères de la pyohémie, l'état général ne tarde pas à présenter une détente que justifient d'ailleurs les modifications locales des parties malades ; ainsi la fièvre précédée ou non de frissons, après avoir été intense, tombe en 2 ou 3 jours en subissant des oscillations de un degré du matin au soir. Les douleurs spontanées semblent moins intenses que dans l'ostéomyélite à staphylocoque et cependant on détermine par la pression sur l'os atteint, une douleur vive dont l'intensité augmente à mesure qu'on se rapproche du mal. L'examen du gonflement montre aussi des différences nouvelles avec ce qu'on voit dans l'ostéomyélite à staphylocoques. La suppuration y est plus prompte et la fluctuation très nette et très rapidement apparente : il semble que la fonte des éléments anatomiques qui contribuent avec la

diapédèse à produire le pus, soit prompte et rapidement complète ; de plus la suppuration prend vite d'assez vastes proportions, elle est diffuse et abondante.

La peau rougit vite et présente les caractères des angioleucites réticulaires ou de l'érysipèle ; il y a un œdème sous-cutané assez étendu. On ne voit pas se dessiner sous la peau le réseau veineux, si remarquable, de l'ostéomyélite à staphylocoque ; dans celle-ci, la dilatation veineuse sous-cutanée autour du foyer et plus exactement vers la racine des membres, semble indiquer que l'infection se propage par les veines, ou du moins que les produits microbiens eux-mêmes pénètrent de l'os dans les veines, dont ils amènent la dilatation secondaire. »

Nous dirons en plus que la fièvre est plus vive en général dans les ostéites à streptocoques ; le microbe ayant beaucoup plus de tendance à se diffuser, on trouve les ganglions tuméfiés, fortement pris tandis qu'ils le sont très peu dans les ostéites à staphylocoque. Les articulations voisines sont plus souvent atteintes. Lorsqu'on ouvre la collection purulente à streptocoque, le pus n'a pas le même aspect, il est plus abondant, séreux, contenant des grumeaux, et très facile à différencier du pus jaune, lié, que donne l'aureus.

Les lésions elles-mêmes ne sont plus les mêmes.

Le staphylocoque affectionne particulièrement le tissu osseux, il s'y localise et de là rayonne dans le voisinage immédiat, le streptocoque au contraire, attaque difficilement l'os, il produit des lésions tout autour de lui en le laissant presque intact. Les deux microbes sont susceptibles de produire des ostéo-périostites, mais le streptocoque a une préférence particulière pour ce genre de lésions. Dans

l'ostéomyélite à streptocoque on trouve bien des abcès médullaires, mais, fait très important bien mis en lumière par Courmont (1), on ne trouve que très rarement des séquestres.

Le pronostic des deux affections n'est pas le même ; le staphylocoque est moins dangereux, mais il est plus tenace, le streptocoque au contraire disparaît facilement lorsque la lésion a été soignée. On ne trouve pas d'ostéomyélites à streptocoque qui persistent pendant 10 ou 20 ans. Par contre ses complications sont bien davantage à craindre. Il n'a pas comme le staphylocoque une tendance à la localisation dans un point fixe, il tend à diffuser, de là toutes les complications susceptibles d'être engendrées par l'entrée du streptocoque dans la circulation et en particulier l'infection générale. Ces complications redoutables rendent le pronostic de l'infection à streptocoque plus grave.

Les caractères distinctifs de l'ostéomyélite à streptocoque sont donc : la fièvre du début plus vive, mais tombant au bout de quelques jours, le retentissement de la lésion sur le voisinage, les caractères du pus à streptocoque, les complications de généralisation davantage à redouter.

Les *ostéites à pneumocoque* succèdent le plus souvent à une infection par ce microbe. Le pneumocoque avait été déjà retrouvé par Ganfal, Verneuil et Netter (2) dans les suppurations mastoïdiennes suites d'otite. Leyden et Frænkel observent le 1er cas de périostite suppurée à pneumocoque. L'affection était survenue à la suite d'une pneumonie. Netter rencontra le même microbe dans une fracture du bassin au cours d'une pneumonie, puis Verneuil et Netter

(1) Courmont et Jaboulay, *Société de biologie*, 24 mai 1890.
(2 Verneuil et Netter, *Gazette hebdomadaire*, 20 août 1890.

signalèrent un cas du même genre. C'est en 1890 que Lannelongue (1) publia une observation d'ostéomyélite à pneumocoque de l'extrémité supérieure du fémur, chez un individu qui non seulement ne présentait pas d'affection pulmonaire à pneumocoque, mais encore n'avait eu aucune lésion préalable du système osseux. Depuis, les nouvelles observations se sont multipliées et ont permis de bien étudier cette variété d'ostéites. Netter (2) a fait du pneumocoque une étude approfondie et a démontré que ce microbe était susceptible de devenir éminemment pyogène. Il a des points de localisation de prédilection, ce sont : le poumon, le cerveau et les os. Ce qui différencie surtout l'ostéite à pneumocoque de l'ostéite à staphylocoque, ce sont : le mode d'infection, la nature des lésions et le pronostic.

Comme nous le savons déjà l'ostéomyélite à pneumocoque succède le plus souvent à une infection de même nature sur un autre point, l'ostéite est bien rarement la lésion primitive. L'infection semble se faire par le sang qui charrie des pneumocoques, cependant les cas d'ostéites costales à la suite de pneumonie seraient probablement des cas d'infection par contact (Condamin). En tout cas le pneumocoque semble peu agir par ses toxines, surtout si on le compare au streptocoque et au staphylocoque ; il produit donc essentiellement une lésion localisée, susceptible il est vrai de se transmettre d'un point à un autre par transport de l'agent pathogène. C'est ce qui explique que les symptômes généraux de l'affection sont moins violents. La température après la pneumonie est revenue à la normale, l'infection osseuse se produit, on ne la voit guère monter de plus

(1) Lannelongue, *Bulletin médical*, 24 août 1890.
(2) Netter, *Archives de médecine expérimentale*, 1890.

de 1° 1/2. Le sujet se plaint d'une douleur, surtout grande à la pression et ne rappelant que de loin les douleurs spontanées aiguës de l'ostéomyélite à staphylocoque. L'évolution est cependant très rapide et cause de graves désordres locaux, mais elle est de courte durée. Si on évacue le foyer le microbe meurt rapidement, souvent même sans que l'on intervienne la lésion guérit. L'arthrite consécutive est très fréquente, plus encore que dans les cas à streptocoques (Mirowitch).

Le pneumocoque détermine des abcès sous-périostiques, l'os lui-même est peu attaqué, le canal médullaire plus ou moins respecté ; en tout cas on ne retrouve jamais de séquestres comme dans l'infection à staphylocoque.

Le pronostic des ostéites à pneumocoque est beaucoup moins grave que celui des ostéomyélites à staphylocoque. Non seulement l'affection a une grande tendance lorsqu'elle est traitée à se terminer en peu de jours par la guérison, mais encore bien souvent elle guérit d'elle-même sans intervention.

Les complications sont rares, quelquefois on peut voir apparaître à un autre point de l'organisme une lésion à pneumocoque. Le traumatisme semble dans ce cas susceptible de jouer un rôle, en créant un point de moindre résistance où le microbe se fixe.

Les *ostéites à bacille typhique* ont une certaine ressemblance avec les ostéites à pneumocoque. Elles succèdent toujours à une fièvre typhoïde pendant la période de convalescence, ou si elles se produisent plus tard au bout d'un an, le malade n'a jamais été complètement guéri, il a précédemment présenté des phénomènes osseux qui pouvaient laisser prévoir l'affection. Si on s'en rapporte aux observa-

tions connues, cette manifestation du bacille typhique semble peu fréquente, mais il est probable qu'on la retrouverait beaucoup plus souvent, si on la recherchait avec soin. Dans les formes légères elle doit souvent passer inaperçue. Chantemesse et Widal (1) ont signalé en 1887 la prédilection toute spéciale du bacille d'Eberth pour le tissu osseux. C'est à cette action qu'on devrait attribuer les phénomènes de croissance rapide souvent observés à la suite de la fièvre typhoïde. De plus c'est dans la moelle osseuse qu'on retrouve chez les animaux inoculés les dernières traces du bacille d'Eberth (Chantemesse et Widal).

« Parfois pendant la convalescence ou les premières semaines qui suivent la guérison, les malades éprouvent dans certains os, le tibia et le fémur en particulier, des douleurs nocturnes analogues aux douleurs ostéocopes de la syphilis. Elles sont exagérées par la fatigue et peuvent devenir assez intenses pour empêcher le sommeil. Au niveau des points douloureux, apparaît lentement une tuméfaction qui se limite ou diffuse dans tout un os, ou même la plus grande partie d'un membre y compris les jointures. Sous l'influence des phénomènes d'irritation qui évoluent lentement dans la moelle osseuse, l'os se déforme, s'hypertrophie et s'incurve. Les modifications sont lentes à se faire.

La première observation d'ostéo-périostite à bacille d'Eberth fut publiée par Orlorff en 1889 (2).

Chantemesse l'année suivante donna une observation non moins intéressante, dans laquelle un convalescent de fièvre typhoïde fut pris au bout d'un mois et demi de dou-

(1) Chantemesse et Widal, *Société médicale des Hôpitaux*, 1890.
(2) Orloff, *Vrateh*, 7 décembre 1889.

leurs lancinantes dans la jambe qui ne cédèrent complètement qu'au bout de 2 ans en laissant des déformations osseuses.

L'ostéo-périostite à bacille d'Eberth dont de nombreuses observations ont été publiées pendant ces dernières années, particulièrement par Chantemesse et Widal (1) qui ont réuni 14 cas, est une affection essentiellement chronique. Elle débute par des douleurs vives la nuit, mais la température ne s'élève guère, les symptômes généraux sont presque insignifiants.

La fièvre peut faire totalement défaut, « les symptômes généraux manquent et la lésion évolue pendant des mois et même pendant des années sous le masque d'une ostéopathie syphilitique ou des abcès froids de la tuberculose » (Chantemesse et Widal).

Dans les formes légères, il ne se produit pas de foyer de pus collecté, dans les formes plus graves au bout d'un certain temps on voit apparaître au voisinage d'un point articulaire une collection peu abondante, relativement peu douloureuse, sans grande altération de la peau au voisinage.

Les foyers semblent surtout sous-périostés ; ils déterminent peu de douleurs à la pression. Lorsqu'on les ouvre, on n'y retrouve presque jamais de séquestres, et l'affection a une grande tendance à guérir. Le pronostic est peu grave, le plus souvent la lésion finit d'elle-même, elle occupe quelquefois tout un membre, déterminant des arthrites, mais elle n'a aucune tendance à la généralisation. Elle peut durer très longtemps, déformer les os, mais il n'y a

(1) Chantemesse et Widal, *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 1890.

pour ainsi dire pas de complications à redouter. En somme ce qui caractérise particulièrement cette forme c'est sa chronicité.

Il existe cependant des formes aiguës beaucoup moins fréquentes (Savatier [1]).

On a signalé depuis quelque temps le *coli-bacille* dans les suppurations osseuses, on sait que c'est un microbe parfaitement pyogène, il n'y a donc rien d'impossible à ce qu'il soit susceptible de déterminer des ostéites comme il détermine des abcès. Jusqu'à présent les observations sont trop peu nombreuses pour pouvoir fixer des caractères propres aux lésions qu'il détermine. Quant aux ostéites tuberculeuses leur symptôme caractéristique est la chronicité, d'ailleurs les lésions tuberculeuses portent en elles-mêmes des caractères qui permettent de les reconnaître facilement.

On a signalé des ostéomyélites consécutives à des maladies infectieuses et éruptives, à la grippe, à la variole par exemple. Si nous nous en rapportons à la thèse d'Isoard (2) qui donne plusieurs observations d'ostéomyélite post-grippale, nous voyons que l'auteur y a toujours retrouvé le staphylocoque. Il en est de même pour les ostéites post-varioliques, la maladie infectieuse initiale n'a fait que prédisposer l'organisme à subir l'infection par les agents microbiens vulgaires.

En outre de ces ostéites que nous venons de passer en revue, il en est d'autres où on ne trouve plus seulement un microbe, mais plusieurs des microbes précédents associés. Le type de l'affection est de la sorte modifié. On a remar-

(1) Savatier, Thèse de Paris, 1896-97.
(2) Isoard, Thèse de Montpellier, 1894-95.

qué que les associations microbiennes exaltaient la virulence du streptocoque, les ostéomyélites à streptocoque associé à un autre microbe sont donc plus graves. Le plus ordinairement on trouve 2 variétés de staphylocoque ou le staphylocoque associé à un autre microbe, dans ce cas le pronostic ne semble guère être aggravé.

Nous avons vu que l'*arthrite* était une lésion fréquente dans les ostéomyélites, nous allons voir maintenant quelle est la part qui revient au staphylocoque dans la production de cette affection. Là encore il se trouve très souvent en concurrence avec le streptocoque qui bien plus que lui semble avoir une affection toute particulière pour les séreuses. Dans les arthrites non suppurées on a souvent signalé le staphylocoque, mais les faits ne semblent pas assez probants pour qu'on puisse, au moins jusqu'à présent, lui attribuer un grand rôle dans leur production. Quant aux arthrites purulentes, nous les diviserons en 2 classes, arthrites dues à une infection d'origine externe, arthrites par infection d'origine interne.

Les premières sont le plus souvent dues au staphylocoque. Un corps étranger, un instrument piquant aura pénétré dans l'articulation, une arthrite purulente se produit, on y retrouve ordinairement le staphylocoque. Il en est de même de l'arthrite purulente qui succède à une intervention opératoire septique, là encore dans la majorité des cas on retrouve le staphylocoque.

Il n'en est plus tout à fait ainsi pour les arthrites que l'on voit apparaître dans le cours ou succéder aux maladies infectieuses. Là l'arthrite purulente est très souvent sous la dépendance de l'agent qui a provoqué la maladie infectieuse.

Dans l'ostéomyélite à staphylocoque l'articulation si elle est atteinte contiendra ce microbe, tandis qu'on y trouvera le streptocoque au cours d'une ostéomyélite sous la dépendance de cet agent. A la suite des fièvres éruptives, de la scarlatine par exemple, on observe des arthrites où le streptocoque domine ; il en est de même pour les lésions articulaires fréquentes dans l'infection puerpérale.

Malherbe (1) a signalé 2 cas d'arthrite blennorrhagique suppurée où il a retrouvé le staphylocoque, il doit en être de même de toutes les arthrites suppurées consécutives à la blennorrhagie.

Ici ce sont surtout les commémoratifs qui permettront de faire le diagnostic entre les deux microbes ; car les symptômes cliniques sont peu probants.

L'état de la peau pourra peut-être donner des renseignements, elle est plus rouge, plus érysipélateuse dans le cas d'infection à streptocoque. De plus, le pus sera plus séreux dans les cas à streptocoque. La lésion dans ce dernier cas est souvent pluri-articulaire, tandis qu'avec le staphylocoque elle est mono-articulaire.

Le pronostic diffère également, plus grave au point de vue de ses complications dans les cas à streptocoque, le processus aurait plus de tendance à se prolonger dans les cas à staphylocoque.

De l'étude des arthrites, nous rapprocherons l'étude d'une maladie qui localise en grande partie son action sur les articulations, *le rhumatisme*.

Il est certain que le rhumatisme a les allures cliniques

(1) Malherbe, *Médecine moderne*, 1896, p. 654.

d'une maladie infectieuse. La fièvre qu'il engendre, les complications qui lui sont fréquentes, tout le rapproche des maladies infectieuses, et même des maladies infectieuses à staphylocoque.

Depuis longtemps on a recherché dans le rhumatisme l'agent susceptible de produire la maladie, mais jamais on n'a trouvé de microbe qui soit particulier à l'affection. En 1887 Leyden et Manttle ont découvert chez un rhumatisant des microcoques et des bacilles qui ne furent pas classés.

Birsch-Hirchfeld au Congrès de Wiesbaden, 1888, donne cinq observations de rhumatisme dans lequel il avait trouvé le staphylocoque blanc.

Cornil et Ranvier ont trouvé des bacilles et des microcoques indéterminés dans les articulations d'un homme mort de rhumatisme.

Mais il faut arriver au Congrès de Marseille de 1891 pour voir la théorie infectieuse du rhumatisme nettement affirmée par Bouchard et Charrin (1). D'après eux le staphylocoque blanc est le microbe caractérisant du rhumatisme articulaire chronique.

Sur dix cas où le liquide des articulations a été retiré aseptiquement et ensemencé, ils ont trouvé :

7 fois le staphylocoque blanc seul ;
1 fois le staphylocoque et l'aureus ;
1 fois le staphylocoque et le bacillus articulorum.

Triboulet, 1891, retrouve 4 fois le staphylocoque blanc sur cinq cadavres morts de rhumatisme.

Il nous faut encore citer les travaux de de St-Germain (2)

(1) Bouchard et Charrin, *Congrès de Marseille*, 1891.

(2) De St-Germain, *Etude sur la pathogénie du rhumatisme articulaire*, thèse Paris, 1893.

en 1893, de Sacaze en 1894 (1), une clinique magistrale du professeur Jaccoud (2), en 1897, la thèse de Harispe, 1897.

Il est certain que l'on retrouve souvent le staphylocoque blanc dans les articulations enflammées du rhumatisant, mais il est non moins certain que dans certains cas on ne retrouve rien du tout. Il est vrai que ce n'est pas là une raison pour qu'on ne soit pas en présence d'une manifestation microbienne. Nous savons que les microbes sont susceptibles d'agir à distance par leur toxine. De St-Germain a déterminé chez les lapins des fluxions articulaires et microbiennes en leur injectant des cultures du staphylocoque blanc. Nous-même, nous avons obtenu les mêmes résultats en inoculant du staphylocoque aureus.

D'autre part les cas de rhumatisme héréditaire sont démontrés. Il y a dans la science deux observations, l'une de Pollock, l'autre de Schaffer notant des cas où des enfants, quelques heures après l'accouchement, sont pris des manifestations indéniables du rhumatisme articulaire aigu Et ces cas ont cédé à l'administration de faibles doses de salicylate.

L'observation de M. Sacaze est encore très intéressante au point de vue qui nous occupe.

Obs. X.

Un malade atteint d'une plaie du pied qui suppurait et dont le pus contenait le staphylocoque pyogène albus fut subitement pris de douleurs articulaires avec tous les symptômes de l'affection rhumatismale : fièvre vive, sueurs abondantes, tuméfactions des articulations et même lésions d'endocardite. On donna le salicy-

(1) Sacaze, Staphylocoque et rhumatisme. *Archives de médecine*, 1894.

(2) Jaccoud, Le rhumatisme et ses agents microbiens. *Indépendance médicale*, 13 janvier 1897.

late qui amena la guérison de l'affection. Il ne semble pas douteux que dans ce cas la plaie du pied n'ait servi de porte d'entrée au microbe, qui trouvait l'organisme déjà préparé par quelque cause indéterminée à le recevoir.

Les complications du rhumatisme articulaire aigu sont pour la plupart sous l'influence du staphylocoque.

C'est ainsi que l'endocardite, qui d'après Bouillaud doit être considérée comme la règle dans le rhumatisme, est très souvent due au staphylocoque.

La phlébite rhumatismale étudiée par Empis, Lancereaux, Hayem, Letulle, peut très bien être également une manifestation du staphylocoque. Il en est de même de l'angine qui très souvent (dans 80 0/0 des cas d'après Kingston, Fowler) accompagne le début du rhumatisme, et qui pour certains auteurs serait la porte d'entrée du microbe. Il n'est pas jusqu'à l'albuminurie elle-même assez fréquente dans cette maladie que l'on ne puisse rattacher à l'altération du rein par le staphylocoque ou plutôt par les toxines microbiennes qu'il produit.

En présence de ces faits, sommes-nous en droit d'attribuer au staphylocoque blanc un rôle prédominant dans la production du rhumatisme,ou de dire avec Harispe (1) que le rhumatisme est produit par l'hyperacidité du milieu intérieur, dépendant d'un trouble trophique du système nerveux, hyperacidité qui mettrait l'organisme en état de moindre résistance vis-à-vis des agents infectieux vulgaires et par conséquent du plus commun parmi eux, le staphylocoque.

La question est encore bien controversée, et il semble

(1) Harispe, *Rhumatisme articulaire aigu.* Thèse Paris, 1896-97.

que de nouvelles études sont nécessaires avant de pouvoir conclure d'une manière définitive.

Nous étudierons dans ce même chapitre l'étiologie des *myosites infectieuses*, desquelles notre maître M. le médecin major Boisson a fait avec M. le médecin major Simonin (1) une étude approfondie. Il n'est pas douteux, comme l'ont montré Chantemesse et Widal, Frænkel, Lemoine, que cette affection ne soit sous la dépendance d'un microbe ou de ses toxines. Chantemesse et Widal ont trouvé le bacille typhique dans l'épaisseur du muscle cardiaque, Fraenkel (2) dans 3 cas de myosite infectieuse a trouvé 3 fois le streptocoque, enfin MM. Boisson et Simonin ont retrouvé des staphylocoques pyogènes aureus à l'état de pureté.

Obs. XI.

Il s'agit d'un soldat qui fut d'abord pris d'une angine, puis d'une fièvre typhoïde consécutive adynamique. La mort survint au 25e jour.

A l'autopsie on trouva à l'incision de la paroi abdominale une infiltration sanguine fortement avancée dans l'épaisseur des muscles grands droits de l'abdomen, dont les faisceaux étaient dissociés par des caillots noirâtres et poisseux sur une étendue de 12 centimètres environ de côté.

On ensemença le sang épanché dans les muscles droits en bouillon peptonisé. Il se développa une culture type de staphylocoque pyogène aureus à l'état de pureté.

Cette observation où la lésion a été prise à son début, avant que la suppuration ne se soit produite, prouve bien qu'un certain nombre des myosites infectieuses recon-

(1) Boisson et Simonin, *Des myosites infectieuses*, 1896.
(2) Frænkel, *Société de médecine interne de Berlin*, 19 février 1894.

naissent pour étiologie le staphylocoque. Quant à dire dans quel cas on rencontrera ce microbe, dans quelle autre condition on trouvera le streptocoque, cela nous semble bien difficile à dire dans l'état actuel de la question.

CHAPITRE IV

Affections du tube digestif et de ses annexes. — Foie, rate, pancréas. — Corps thyroïde. — Péritoine.

Le staphylocoque est comme nous l'avons vu l'hôte habituel du tube digestif. Il est donc souvent bien difficile de lui attribuer son véritable rôle lorsqu'on le rencontre dans une affection quelconque de cet appareil. Cependant il est indéniable que dans certains cas son action est prépondérante. Dans ces cas il devient pathogène sous des influences diverses, influences dont nous avons dit quelques mots précédemment.

A l'état normal on le retrouve dans la bouche des sujets sains, comme le démontrent les recherches de Vignal (1), de Biondi (2), mais il semble toujours dans ces cas présenter un certain degré d'atténuation. Netter (3) ayant examiné la salive de 12 personnes en convalescence d'érysipèle a trouvé :

6 fois le pneumocoque ;
3 fois le streptocoque ;
1 fois le pneumo-bacille encapsulé ;
1 fois les staphylocoques blanc et jaune ;
1 fois un coccus non déterminé.

Cette statistique montre que si le staphylocoque existe

(1) Vignal, *Archives de physiologie*, 15 novembre 1886.
(2) Biondi, *Zeitschrift f. Hyg.*, 11, fas. 2, p. 194.
(3) Netter, *Société médicale des hôpitaux*, 20 juillet 1894.

dans la bouche de certains sujets, il est loin cependant d'exister chez tous, et ce n'est pas le plus souvent trouvé des 18 espèces de microorganismes signalées par Vignal dans le tartre dentaire et l'enduit lingual. D'ailleurs Sanarelli (1) a conclu de ses recherches bactériologiques que la salive est un milieu de culture défavorable pour lui. Il est vrai que Hugenschmitt (2) est arrivé à des conclusions un peu différentes.

Parmi les maladies de la cavité buccale, la *stomatite diphtéroïde infantile*, particulièrement étudiée par MM. Sevestre et Gastou et M. Beco (3), semble reconnaître dans la plupart des cas le staphylocoque comme agent pathogène. Sur 13 observations recueillies par M. Beco on a trouvé 7 fois le staphylocoque doré pur, 2 fois le staphylocoque et le streptocoque associés, 4 fois le streptocoque pur. Cette maladie est contagieuse, l'enfant la prend probablement par les objets qu'il porte à sa bouche, on a observé qu'elle était très fréquente chez ceux qui étaient atteints d'impetigo. On trouve dans la bouche des plaques grisâtres, d'aspect diphtéroïde, recouvrant une surface ulcérée saignante. La propriété pour le staphylocoque de fabriquer des fausses membranes a été nettement établie par Netter, Frænkel, mais le streptocoque semble également susceptible de fabriquer des fausses membranes semblables. Doit-on penser avec MM. Sevestre et Gastou que la stomatite diphtéroïde infantile est toujours due au staphylocoque, ou croire avec M. Beco que l'affection peut également être due au streptocoque, c'est ce qui sera éclairci par des nouvelles études.

(1) Sanarelli, *Centralblatt für Bakt.*, t. X, p. 817, 1891.
(2) Hugenschmitt, *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 545, 1896.
(3) Lucien Beco, *Archives de médecine expérimentale*. p. 433, 1896.

Les abcès alvéolo-dentaires suite de dents cariées, sont le plus souvent dus au staphylocoque. Le microbe pénètre probablement entre l'alvéole et la dent. Il est cependant des cas qui sont dus au streptocoque. Nous avons dernièrement eu l'occasion d'en observer un dans le service de notre maître le Dr Cordier. A la suite d'une dent cariée, une malade du service fut prise d'une inflammation considérable de toute la joue gauche. Ganglions sous-maxillaires très volumineux. Fièvre très vive. 3 jours après on perçoit une fluctuation nette au-dessous du maxillaire, on fait une ponction qui donne passage à une grande quantité de pus où nous retrouvons le streptocoque. Quelques jours après les ganglions cervicaux supérieurs sont pris également, nous avons assisté à l'évolution d'un véritable phlegmon péri-ganglionnaire à streptocoque.

L'évolution des lésions à staphylocoque est marquée par des symptômes généraux moins vifs, il y a toujours de l'œdème, mais il y a moins de fièvre, la lésion reste localisée, elle peut passer à l'état chronique, et déterminer un petit foyer de suppuration qui se vide par périodes; on n'observe jamais de ces complications terribles comme celles que nous avons pu voir dans un cas de périostite alvéolo-dentaire à streptocoque, cas où le malade a été emporté en quelques jours par une infection générale.

Les *infections des glandes salivaires* qui peuvent être soit primitives, soit consécutives à une maladie infectieuse peuvent être dues à une série de microbes.

Claisse et Dupré (1) ont vu que les voies salivaires étaient normalement aseptiques, mais pouvaient s'infecter soit

(1) Claisse et Dupré, *Archives de médecine expérimentale*, 1894.

par la voie circulatoire, soit, ce qui est le cas le plus fréquent, par la voie buccale ou voie ascendante.

Même il ne suffit pas que des microbes aient pénétré dans une glande pour y déterminer une inflammation. Si nous nous en rapportons aux résultats expérimentaux de Claisse et Dupré (1), nous voyons que l'injection de salive septique ou même des cultures microbiennes dans une glande salivaire n'amène aucun résultat, mais il n'en est plus de même lorsque la glande a été précédemment lésée d'une façon quelconque par un traumatisme ou par une maladie générale ; alors l'infection expérimentale est très facilement obtenue. C'est ce qui a également été bien vu par le Dr Galippe (2) qui a signalé qu'en clinique une glande voisine d'une cavité infectée pouvait elle-même très bien contenir des microbes, qui restent indifférents jusqu'au jour où une maladie générale quelconque met l'organisme en état de moindre résistance. C'est ainsi qu'agissent la fièvre typhoïde, la pneumonie, etc., et dans ces cas il ne s'agit pas d'une infection par le microbe spécifique, mais bien d'une infection secondaire, comme l'a remarqué pour la pneumonie le Dr Hobbs (3), et comme on le voit bien dans l'observation de fièvre typhoïde compliquée de parotidite double de Gilbert et L. Fournier (4).

Voyons maintenant quelle est la fréquence des parotidites à staphylocoques.

Sur 3 observations rapportées dans la thèse de Diaz y Mojanicta (5), nous trouvons 2 cas dus au staphylocoque

(1) Claisse et Dupré, *Société de biologie*, 27 janvier 1894.
(2) Galippe, *Société de biologie*, 3 février 1894.
(3) Hobbs, *Archives cliniques de Bordeaux*, janvier 1895.
(4) Gilbert et Fournier, *Société de biologie*, 21 juillet 1894.
(5) Diaz y Mojanicta, Thèse de Paris, 1892-93.

pyogène aureus. 12 cas examinés par Girode (1) se décomposent ainsi. On a trouvé :

6 fois le staphylocoque pyogène aureus ;
1 fois le staphylocoque pyogène albus ;
4 fois le pneumocoque ;
1 fois le pneumo-bacille de Friedlænder.

Le staphylocoque se retrouverait donc à l'étiologie de 65 0/0 des cas. Les parotidites à staphylocoque se distinguent des parotidites à pneumocoque par leurs symptômes cliniques et leur durée.

Le staphylocoque envahit toute la glande, il s'y fixe très solidement de sorte que l'affection ne se termine quelquefois que lorsque celle-ci a été entièrement éliminée par suppuration. L'affection est généralement tenace et dure longtemps. Les parotidites à pneumocoque ont une bénignité plus grande, elles peuvent rester localisées dans une partie de la glande, et cèdent assez rapidement à un traitement approprié.

Nous arrivons à un chapitre de la Pathologie qui depuis quelques années a subi de grands remaniements, qui est encore actuellement dans une période d'étude, et sur lequel de nombreux travaux se publient tous les jours, c'est l'étiologie des angines.

On a cru longtemps que toutes les *angines* qui n'étaient pas diphtéritiques étaient dues au streptocoque. On retrouvait en effet cet agent à peu près constamment seul ou associé à d'autres microbes. Depuis, les recherches de Widal et Besançon (2), de Lemoine (3), ont montré que non

(1) Girode, *Société de biologie,* 12 janvier 1894.

(2) Widal et Bezançon, *Société médicale des hôpitaux de Paris,* 13 mars 1896.

(3) Lemoine, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896.

seulement le streptocoque se retrouvait normalement dans la salive, mais encore existait dans les profondeurs des amygdales. C'était donc un terme impropre qu'on employait en désignant ces affections sous le nom d'angines à streptocoque. Sur 144 cas examinés par Lemoine en ponctionnant l'amygdale, 128 fois le streptocoque a été trouvé pur, 11 fois associé au staphylocoque, 5 fois associé au bacterium coli. Sur 23 cas où l'auteur a simplement ensemencé des fausses membranes, il a obtenu :

12 fois le streptocoque pur			
6 fois le streptocoque associé au staphylocoque			
3 fois	—	—	bacterium coli
2 fois	—	—	au pneumocoque.

Cela ne veut certes pas dire que le streptocoque n'ait pas un rôle dans la production des angines, il en a un et très considérable, la plupart des angines aiguës sont sous sa dépendance ; mais une angine ne se trouve pas définitivement classée parce que dans ses exsudats on a trouvé du streptocoque et on en est venu à distinguer des angines à muguet, à pneumocoque, à bacterium coli et à staphylocoque.

Il est bien démontré que le staphylocoque ne joue qu'un rôle infime dans la pathologie des angines (Bourges (1), Landouzy (2), Lemoine [3]). Étudions ce rôle d'abord dans les angines diphtéritiques, puis dansles angines non diphtéritiques.

L'association du staphylocoque au bacille de Lœffler est assez fréquente. Une statistique des Drs de Blasi et

(1) Bourges, *Semaine médicale*, 1895, p. 293.
(2) Landouzy, *Revue médicale*, 1895, p. 289.
(3) Lemoine, *Gazette des hôpitaux*, 25 juillet 1896.

Russo-Travali (1), portant sur 234 cas, est très instructive sur ce sujet. Les auteurs ont obtenu les résultats suivants :

Dans 26 cas, absence du bacille de Lœffler, présence de staphylocoque, streptocoque, pneumocoque, coli-bacille. Mortalité 1, soit 3,84 0/0.

Dans 102 cas, bacille de Lœffler pur. Mortalité 28, soit 57,45 0/0

Dans 76 cas, bacille de Lœffler et staphylocoque. Mortalité 25, soit 32,89 0/0.

Dans 25 cas, bacille de Lœffler et streptocoque. Mortalité 6, soit 30 0/0.

Dans 7 cas, bacille de Lœffler, pneumocoque et streptocoque. Mortalité 3, soit 33 0/0.

Dans 3 cas, bacille de Lœffler et coli-bacille. Mortalité 3, soit 100 0/0.

En nous en rapportant à cette statistique nous voyons que : 1° l'association du staphylocoque au bacille de Lœffler serait plus fréquente que celle du streptocoque ; 2° cette association semble plus grave que celle du streptocoque.

Pour Bourges au contraire qui attribue un rôle capital au streptocoque, celui des staphylocoques aureus et albus ne serait pas encore bien déterminé.

Martin (2) leur attribue un pronostic plus fâcheux que lorsqu'on rencontre seulement des coccus.

Actuellement presque tous les auteurs s'accordent à croire l'association du staphylocoque au bacille de Lœffler plus dangereuse que ce dernier seul, mais moins dangereuse cependant que l'association de celui-ci au streptocoque.

(1) De Blasi et Russo-Travali, *Annales Inst. Pasteur*, 1896, p. 387.
(2) Martin, *Annales Inst. Pasteur*, 1892.

Dans les angines non diphtéritiques il ne revient qu'une toute petite place au staphylocoque, que ces angines aiguës soient primitives ou secondaires (Veillon [1]).

Les travaux sur ces angines sont peu nombreux et dans presque tous les cas relatés il s'agit d'angines pseudo-membraneuses. Cependant les staphylocoques albus et aureus, ont été signalés dans l'amygdalite catarrhale (Bouchard, Hanot), et dans l'amygdalite phlegmoneuse (Frænkel, Fürbringer, Hanot, etc.).

Les angines à staphylocoque ont été signalées les première fois par Cornil et Babès. Martin a publié 2 observations d'angine à aspect pultacé, ayant pour étiologie ce microbe. Renon en a publié une observation que nous reproduisons un peu plus loin. Netter en a également signalé un cas. Il n'est pas douteux que le staphylocoque soit comme le streptocoque capable de produire des fausses membranes, de nombreuses observations en font foi. Les cas publiés d'angines pseudo-membraneuses à staphylocoque sont trop peu nombreux pour que nous puissions en déterminer les caractères cliniques d'une façon précise.

Le système ganglionnaire serait ordinairement peu atteint. Les fausses membranes qui étaient jaunes, épaisses, dans l'observation de Delvincourt (2), étaient au contraire très ténues dans l'observation de Renon.

Le pronostic très grave si on s'en rapporte aux 2 observations de Martin, puisque dans un cas le malade fut emporté au 7e jour et que dans le second le patient ne guérit que pour mourir 2 mois après d'une angine diphtéritique

(1) Veillon, Thèse de Paris, 1893-94. .

(2) Delvincourt, *Union médicale du Nord-Est*, 15 juillet 1896.

avec complications probablement d'origine staphylococcienne, le pronostic serait au contraire moyen si nous nous en rapportons à la plupart des autres observations.

On a noté la fréquence, ou du moins la prédominance du staphylocoque dans l'angine des varioleux.

Le cas suivant, où elle est survenue dans le cours d'une fièvre typhoïde, a été emprunté à l'article de M. Renon dans la *Gazette des hôpitaux* du 2 août 1892.

Obs. XII.

Le nommé Eug. Et..., âgé de 29 ans, imprimeur, entre à l'hôpital Necker, dans le service de M. le professeur Dieulafoy, le 17 février 1892, pour de la fièvre et un mauvais état général.

Cet état a débuté il y a environ 3 semaines, par des maux de tête, une lassitude générale et quelques frissons ; la céphalalgie s'est aggravée les jours suivants et le malade a été obligé de s'aliter il y a 15 jours : à ce moment il eut, en 2 jours, 3 petites épistaxis et un violent mal de gorge.

A son entrée à l'hôpital, le malade se plaint d'une très forte céphalalgie, d'une toux souvent répétée, d'un point de côté et d'une diarrhée intense qui le force à aller à la garde-robe dix fois à peu près dans les 24 heures, diarrhée fétide et jaune. Le ventre est peu ballonné ; il n'y a pas de météorisme net ; la fosse iliaque droite est très douloureuse à la pression ; on n'observe pas de gargouillement à son niveau. On trouve quelques taches rosées lenticulaires très nettes, disparaissant à la pression. Rien à l'auscultation du poumon ni du cœur.

Le malade rend 600 grammes d'urine brunâtre, légèrement albumineuse. L'état général témoigne d'un profond abattement bien que l'état typhoïde ne soit pas très marqué ; la température est de 38°6, le pouls de 96, dicrote.

Mais ce qui surtout attire l'attention, c'est l'état du pharynx ; le malade est pris d'une dysphagie intense ; il ne peut avaler qu'avec une très grande difficulté, et quand on lui fait ouvrir la

bouche, on constate que les dents sont fuligineuses, que la langue élargie transversalement est sèche, rouge et fendillée en maintes places, que les piliers du voile du palais et la luette sont recouverts d'une sorte d'enduit blanchâtre très léger, adhérant peu à la muqueuse et qui forme comme au-dessus d'elle, un voile extrêmement mince. Le fond du pharynx et le voile du palais sont rouges, granuleux. Le malade fait incessamment des efforts de déglutition très pénibles ; on ne note pas d'engorgement ganglionnaire. Le soir température 38°8.

19 *février*. — Le matin température 39°. L'éruption de taches rosées est devenue plus confluente.

Il n'y a guère de changements dans l'état de la gorge ; de très légères fausses membranes persistent toujours. Le soir température 39°4.

20. — T. m. 39°. Peu de modifications dans l'état du malade. Pharynx toujours très douloureux. Le soir T. 39°2.

21. — T. m. 39°. Amélioration dans l'état général, mais la dysphagie est toujours aussi intense, et il n'existe aucune modification de l'état pseudo-membraneux de la luette et des piliers. T. s. 39°2.

22. — T. m. 38°2. T. s. 39°.

23. — T. m. 38°4. Etat général satisfaisant, même état du larynx. T. s. 39°.

27. — La température continue à baisser, elle est à 37°2, mais la lésion locale pharyngée est à peine modifiée.

9 *mars*. — Depuis 2 jours seulement on constate une amélioration notable du côté de la gorge ; la langue est humide, le pharynx est moins rouge et les fausses membranes ont disparu ; la déglutition est plus facile.

12. — On peut dire maintenant que le malade est guéri de ses accidents, cependant la température est à 39° et on s'aperçoit que le malade présente un abcès au niveau de l'épiphyse inférieure du tibia droit, siège d'une ancienne fracture.

16. — Cet abcès qui a fait monter la température à 39°8 est incisé. Le 18 mars, le malade est définitivement guéri. 3 ensemencements faits à plusieurs jours d'intervalle avec les fausses

membranes recueillies ont donné des cultures de staphylocoque blanc. Il en fut de même du pus de l'abcès de la jambe.

Le staphylocoque a également été trouvé dans l'hypertrophie de l'amygdale pharyngée, dans les tumeurs adénoïdes.

Chatellier qui a fait une étude bactériologique de cette affection, sur 13 cas observés a obtenu les résultats suivants en recherchant les microbes non seulement à la surface du tissu adénoïde, mais encore à l'intérieur même de ce tissu.

Microbe tetragenus	4 cas
Staphylocoque aureus	5 »
Streptocoque pyogène	3 »
Bacille de Friedlænder	1 »

Nous ne saurions dire s'il s'agit réellement là d'un rôle étiologique.

Nous avons vu que le suc gastrique jouissait grâce à son acidité d'un rôle bactériologique assez considérable et jusqu'à présent on ne croyait pas que les microbes étaient en cause dans l'étiologie des maladies de l'estomac, lorsque l'observation suivante, recueillie par notre maître Widal, vint éclairer la pathogénie de certains *ulcères de l'estomac* sous un jour tout nouveau. On savait bien que les ulcères de l'estomac étaient fréquents dans le cours de certaines maladies infectieuses, de la fièvre typhoïde par exemple (Poulain [1]), mais on n'avait jamais pris l'infection pour ainsi dire sur le fait comme dans l'observation communiquée à la *Société médicale des hôpitaux de Paris* dans la séance du 12 mars 1897.

(1) Poulain, *Du rôle de l'infection dans les ulcères de l'estomac.* Thèse de Paris, 1896-97.

Obs. XIII. — *Ulcère rond développé au cours d'une pyohémie à staphylocoques*, par MM. Widal et Meslay.

Notre malade, âgé de trente ans, garçon de magasin, solidement constitué, était entré dans notre service à l'hôpital Beaujon, le 18 octobre 1895. Dans l'enfance et l'adolescence, il avait souffert à quelques années d'intervalle de rougeole, de coqueluche, de scarlatine et de fièvre typhoïde. Depuis sa fièvre typhoïde, c'est-à-dire depuis l'âge de dix-huit ans, il avait toujours été en parfaite santé. Vingt jours avant son entrée à l'hôpital, il avait commencé à ressentir une douleur très vive avec légère tuméfaction, sous un durillon au niveau de la plante du pied droit. L'incision pratiquée au point douloureux par un chirurgien ne donna issue qu'à du sang. Dans les jours qui suivirent l'opération, le malade ressentit des frissons, un malaise général, une grande faiblesse. Lorsque quatre jours après l'incision, le pansement fut défait, il s'écoulait de la plaie un pus fétide et sanieux. Les jours suivants, la fièvre et les frissons persistèrent, et à partir du huitième jour après l'incision apparurent successivement à la paume de la main droite, sur la partie gauche du scrotum, sur la peau du coude gauche et de la face interne du cou-de-pied droit, des phlyctènes énormes, grosses chacune comme un petit œuf de poule. Elles apparaissaient sans douleur, se développaient avec grande rapidité et devenaient presque immédiatement purulentes.

Le 18 *octobre* 1895, le vingtième jour après l'incision, le malade entre dans notre service à l'hôpital Beaujon, en proie à une vive oppression, à des palpitations et à une douleur angoissante, au niveau de la région thoracique antérieure gauche. Le teint est plombé, les extrémités sont cyanosées et refroidies, la peau est recouverte de sueur et malgré son état de haute gravité, le malade reste conscient, sans le moindre subdélirium. La langue est sèche, la soif ardente, le pouls est irrégulier, petit, rapide et incomptable. Le choc de la pointe du cœur est à peine sensible. A la percussion de la région précordiale, on perçoit une matité transversale et verticale très augmentée. A l'auscultation, les bruits du cœur sont extrêmement faibles et couverts par des râles sous-

crépitants. Dans toute l'étendue de la poitrine, on perçoit des râles sibilants et ronflants. On compte quarante respirations à la minute et le malade expectore en abondance des crachats épais, puriformes et rougeâtres, d'aspect jus de pruneaux. On constate dans les urines un léger nuage d'albumine. On ouvre une énorme phlyctène à la paume de la main et au cou-de-pied. Dès que l'épiderme est incisé, il s'écoule une quantité énorme de pus, dont nous avons isolé à l'état de pureté le staphylocoque doré.

La température qui, le soir de l'entrée, était de 38° 4, descend le lendemain 16, à 36° 9 le matin et à 36°4 le soir.

Le 20, la température est, matin et soir, à 36° 4, et l'état général reste le même.

Le 21 la nuit a été très mauvaise, la langue est toujours sèche et épaisse, le malade est inondé de sueurs adondantes. On compte quarante-quatre respirations à la minute, le crachoir est toujours rempli d'une expectoration purulente et rougeâtre ; on constate à l'auscultation les mêmes signes stéthoscopiques. Le pouls est toujours faible, irrégulier, fréquent. Les douleurs, au niveau de la région précordiale, sont toujours extrêmement vives. Le malade est secoué par un violent hoquet, souffre d'hydrophobie et d'une sensation de constriction au niveau de l'œsophage, surtout lorsqu'il essaye d'ingurgiter quelque liquide. Les bruits du cœur sont de moins en moins perceptibles à l'auscultation. La température, descendue à 36° 4 le matin remonte, le soir, à 38° 4.

Le 22, à la visite du matin, on trouve le malade dans un état de faiblesse extrême, le pouls est incomptable, la dyspnée, la dysphagie et les douleurs thoraciques extrêmement vives. Les ronchus, les sibilances et les râles humides empêchent de percevoir tout bruit cardiaque. On ne perçoit pas de douleur à la pression sur le trajet du phrénique. La température était redescendue à 37° 8. Le malade meurt à midi, avec toute sa connaissance, sans avoir jamais présenté, nous le répétons, le moindre trouble cérébral. Ajoutons que depuis son entrée à l'hôpital, le malade avait eu une diarrhée abondante, mais que jamais il n'avait présenté ni vomissements, ni hématémèse, et que jamais il ne s'était plaint de douleur dans la région de l'estomac.

Autopsie. — Après l'ablation du plastron sternal, le péricarde apparaît distendu, fluctuant et adhérent au médiastin par ses faces latérales. A l'incision il s'en écoule au moins 1 litre de pus jaune verdâtre. Les feuillets viscéral et pariétal de la séreuse sont tapissés d'une couenne de fibrine épaisse de 1 à 2 centimètres, aréolaire, comme de la fraise de veau.

Après ablation des fausses membranes, la face externe du *cœur* apparaît recouverte de nombreuses plaques ecchymotiques. Dans la région postérieure, près du bord gauche, le myocarde est rongé au niveau de sa surface épicardique par de véritables ulcérations serpigineuses longues de 1 centimètre environ. L'*endocarde* est absolument sain. Les cavités cardiaques sont remplies de caillots agoniques. Les veines caves, les veines iliaques, les veines sous-clavières, les veines humérales sont ouvertes et ne présentent pas trace de lésion.

Les *reins* sont augmentés de volume, et quand on les a libérés de la tunique cellulo-adipeuse qni les recouvre, ils apparaissent parsemés à leur surface de petits abcès superficiels d'où l'on fait sourdre du pus par une légère pression. Sur une coupe verticale allant de la convexité au hile, on voit des traînées purulentes blanchâtres, de forme pyramidale pour la plupart, rayonnant de l'écorce vers le bassinet. Le parenchyme est, de plus, farci dans sa profondeur d'une série d'abcès dont le volume varie d'un petit pois à une tête d'épingle.

La *vessie* est saine et sa muqueuse est absolument intacte.

Le *canal déférent* gauche est rempli de pus et l'épididyme du même côté est le siège d'un abcès gros comme une petite noisette et dont le pus, bien lié, contient du staphylocoque à l'état de pureté.

Le *poumon gauche* présente par place des adhérences. Au sommet, on trouve un foyer d'hépatisation rouge en certains points et grise en certains autres. En multipliant les coupes au niveau du poumon, on trouve quatre petits abcès dont le volume varie d'un petit pois à une noisette. Leur paroi est doublée d'une membrane pyogène et leur contenu est rouge grisâtre, d'une couleur semblable à celle de l'expectoration.

A la partie inférieure du *poumon droit*, on constate un abcès aréolaire, à parois irrégulièrement déchiquetées, gros comme une noix, sans fausse membrane sur la paroi. Le contenu a le même aspect que celui des abcès du poumon gauche. Les ensemencements du pus de ces différents abcès pulmonaires nous ont donné des colonies abondantes de staphylocoques dorés et quelques colonies d'un bacille ayant tous les caractères du microbe de Friedlænder.

Le *foie* est gros, mais ne présente pas d'abcès.

La *rate* est ferme, noire, et pèse 165 grammes.

Le *cerveau* est congestionné et l'on ne trouve trace de suppuration ni dans les rochers, ni dans les sinus.

L'*intestin grêle* est congestionné, le gros intestin est très vascularisé à sa partie inférieure.

A l'ouverture de l'*estomac*, on trouve une lésion qui constitue une véritable surprise d'autopsie. Vers la partie moyenne de la petite courbure apparaît une ulcération circulaire, plus grosse qu'une pièce de deux francs. Les bords en sont très nets, taillés à pic, sans gradins. Cette ulcération a rongé dans leur totalité les parois de l'estomac, et son fond est formé par un tissu jaunâtre, qui n'est autre que le tissu cellulo-adipeux sous-péritonéal de la petite courbure. Quelques rameaux vasculaires intacts rampent sur ce tissu cellulo-adipeux au fond de l'ulcère, qu'ils traversent à la façon de diagonales.

Tout autour de l'ulcération, et c'est là un fait sur lequel on ne saurait trop insister, la muqueuse et la sous-muqueuse, énormément œdématiées et vascularisées, forment une tuméfaction en forme de cône évasé et dont le sommet tronqué est formé par l'ulcère, qui est là ouvert à la façon d'un cratère. Cet œdème si considérable, qui rayonne autour de l'ulcère, donne à la lésion une physionomie toute spéciale.

On ne constate ni sclérose, ni adhérence avec les organes de voisinage. Tout témoigne donc en faveur d'une ulcération suraiguë qui, au moment de la mort, venait de s'ouvrir sur le tissu cellulaire rétro-stomacal qui en formait le fond.

L'*examen histologique* des parois de l'ulcère pratiqué par M. Pa-

pillon, chef du laboratoire de l'hôpital Beaujon, plaide également en faveur d'un processus aigu. Voici la note remise par M. Papillon :

« Les coupes ont été faites perpendiculairement au plan de la muqueuse comprenant le bord de l'ulcération.

« Nous envisagerons les lésions autour de l'ulcération et au niveau même de la solution de contiguïté :

« 1° *Autour de l'ulcération.*— Ce qui frappe d'abord en examinant les coupes à un faible grossissement, c'est, d'une part, l'infiltration de la couche glandulaire par des leucocytes disposés en amas, et, d'autre part, l'épaississement considérable du tissu cellulaire sous-muqueux. A un fort grossissement, on constate dans les différents plans de l'estomac les lésions suivantes : la couche glandulaire est extrêmement bouleversée ; les cellules épithéliales sont en partie détruites et ne sont que de loin en loin ordonnancées en tubes sécréteurs. Mais cet aspect doit être mis vraisemblablement sur le compte de l'auto-digestion post-mortem, l'autopsie n'ayant pas été immédiate. A noter la présence entre les restes des glandes de capillaires sanguins extrêmement dilatés, se voyant surtout au voisinage de la partie ulcérée.

« Immédiatement au-dessous de la couche glandulaire et au-dessus de la muscularis mucosæ se voit une infiltration leucocytique presque continue, mais formant cependant par places des amas nettement séparés. Cette infiltration s'étend entre les culs-de-sac glandulaires qu'elle dissocie et empiète en certains endroits sur la muscularis mucosæ qui a disparu. Ce dernier plan se retrouve cependant nettement reconnaissable entre les amas leucocytiques.

« Le tissu cellulaire sous-muqueux est extrêmement épaissi ; il occupe à lui seul presque la moitié de l'épaisseur stomacale. Cet épaississement n'est pas dû à une sclérose conjonctive, comme on pourrait le croire au premier abord, mais à une sorte d'œdème sous-muqueux, à une infiltration séreuse, et peut-être fibrineuse (coloration vive par le carmin du tissu cellulaire qui est dissocié comme par une injection interstitielle).

« La couche musculaire et la péritonéale ne présentent rien de particulier à ce niveau.

« 2° *Au niveau de l'ulcération.* — A un faible grossissement, on constate que la paroi stomacale a été détruite dans sa totalité comme à l'emporte-pièce ; le bord de l'ulcération est un peu oblique, la perte de substance étant plus marquée au niveau de la tunique muqueuse que de la musculaire.

« Le fond de l'ulcération est formé par du tissu adipeux épiploïque adhérent à ses bords et peut-être par la couche péritonéale de l'estomac. De plus, on voit, dessinée par un changement de coloration, une sorte d'encoche commençant sous la muqueuse, s'avançant assez loin dans la tunique musculaire et revenant se perdre sur le fond de l'ulcère.

« L'ensemble forme sur la coupe une ligne courbe convexe en dehors par rapport à la perte de substance ; le bord en est nettement indiqué par une ligne de coloration plus foncée en dedans de laquelle les tissus ont des contours flous, tranchant sur la netteté des parties adjacentes.

« A un fort grossissement, on peut voir que cette zone est formée par une infiltration leucocytique, très nettement limitée en dehors, se diffusant en dedans entre les éléments musculaires qu'elle dissocie et pénètre.

« Ces éléments musculaires semblent en partie nécrosés : quelques noyaux allongés se retrouvent vers la partie externe ; en dedans, au contraire, les cellules tombent en détritus granuleux.

« Cette lésion donne l'impression d'une sorte d'escarre bordée par une zone leucocytique ou par un trait d'élimination. Il n'existe pas à ce niveau de vaisseaux nettement oblitérés, mais ceux qui s'y trouvent sont très dilatés. »

Sur des coupes nombreuses colorées par la méthode de Weigert nous n'avons jamais pu déceler la présence de staphylocoques.

On a souvent retrouvé le staphylocoque dans l'intestin, mais là il demeure le plus souvent comme hôte indifférent. Il se trouve là toujours en concurrence avec le bacille coli

auquel justement on impute la plupart des méfaits sur les voies intestinales.

On a cependant signalé des cas d'*appendicite* où dans l'exsudat on retrouvait le staphylocoque à l'état de pureté. La petite statistique suivante empruntée à MM. Achard et Broca (1), qui ont examiné bactériologiquement l'exsudat de 20 appendicites, montre combien le staphylocoque joue un faible rôle dans l'étiologie de cette maladie.

Coli-bacille seul, 7 (dont 1 avec perforation) ;
Coli-bacille avec streptocoque, 5 (dont 1 avec perforation) ;
Coli-bacille avec pneumocoque, 1 ;
Coli-bacille avec staphylocoque blanc, 1 (avec perforation) ;
Coli-bacille avec streptocoque et staphylocoque, 1 ;
Coli-bacille et saprophytes divers, 2 (avec perforation) ;
Streptocoque et bacille aérogène, 1 ;
Staphylocoque doré, 1 ;
Bacille indéterminé, 1 (avec perforation).

Il n'est cependant pas douteux que le staphylocoque seul soit susceptible de déterminer cette maladie et que lorsqu'il est associé au coli, il ait une certaine influence sur la marche et l'évolution de la maladie.

Dans les maladies des annexes du tube digestif, foie, rate, pancréas, ce microbe a un rôle étiologique beaucoup plus considérable.

Le *foie* renferme des microbes à l'état latent. Cependant d'après MM. Duclaux et Dupré, la bile normale serait aseptique. Létienne (2) qui a fait des recherches bactériologiques sur la bile humaine chez l'individu malade est arrivé à y trouver 16 espèces microbiennes.

(1) Achard et Broca, *Académie de médecine*, 30 mars 1897.
(2) Létienne, *Archives de médecine expérimentale*, 1891. Thèse de Paris, 1891-1892.

Sur 42 biles essayées par lui, 24 renfermaient des microbes. Il a trouvé :

Le staphylocoque blanc, 16 fois ;
Le staphylocoque citreus, 2 fois ;
Le staphylocoque aureus, 2 fois ;
Le coli-bacille, 11 fois ;
Autres variétés, 1 ou 2 fois.

Le foie peut être infecté de plusieurs manières, ou bien ce sont les microbes contenus dans l'intestin qui remontent les canaux biliaires et viennent coloniser dans le foie ; ou bien, ce qui est peut-être aussi fréquent, les microbes pénètrent avec le sang dans la glande et s'y localisent. Probablement même les microbes localisés en un autre point de l'individu agissent seulement sur le foie par leurs toxines et réussissent de la sorte à y déterminer des lésions.

Les microbes qui envahissent la bile, y déterminent une décomposition de ce liquide avec précipitation de certains sels. Comme le dit fort bien Létienne « *la lithiase biliaire* à son début est le résultat d'une infection temporaire et non cliniquement appréciable des voies biliaires ». Il est donc bien probable que l'origine de la plupart des lithiases biliaires est due au staphylocoque ou au bacille coli. D'ailleurs la constatation de ces espèces pathogènes à l'intérieur des calculs biliaires (Galippe, Gilbert) est une confirmation de cette hypothèse, qu'appuie également ce fait que la lithiase survient fréquemment à la suite de certaines maladies infectieuses (Dupré [1]).

L'angiocholite et la cholécystite peuvent être dues à un seul ou à plusieurs microbes. La dernière portion du canal

(1) Dupré, Lithiase biliaire. *Manuel de médecine*, t. VI.

cholédoque est normalement infectée. Duclaux et Netter y ont trouvé le bacterium coli et le staphylocoque doré, tandis que la vésicule biliaire et le canal cholédoque dans sa partie hépatique sont normalement aseptiques.

Dans les voies biliaires infectées on a retrouvé le bacille typhique (Gilbert et Girode, Dupré), le pneumocoque associé au staphylocoque blanc, et plus souvent le streptocoque (Dupré, Claisse), le staphylocoque blanc et doré (Netter et Martha, Dupré, Girode, Frænkel, Lamy), enfin le bacterium coli qui à lui seul semble fournir plus de la moitié des cas examinés.

Charrin et Roger ont pu reproduire au moyen du bacterium coli l'angiocholite suppurée, Gilbert et Dominici (1) l'ont également obtenue expérimentalement chez des lapins qu'ils avaient infectés soit avec du streptocoque, soit avec du staphylocoque doré, soit enfin avec du pneumocoque.

Il n'est donc pas douteux qu'un certain nombre de *kolécystites* et d'*angiocholites* sont dues au staphylocoque. Si nous divisons les angiocholites en deux classes, nous voyons que la première où nous plaçons les infections des voies biliaires qui succèdent à une maladie infectieuse générale (fièvre typhoïde, pneumonie) est ordinairement due au bacille d'Eberth, au pneumocoque ; tandis que la 2e, qui comprendra toutes les infections biliaires consécutives à une altération primitive de ces voies (le plus souvent rétention consécutive à un calcul), reconnaît ordinairement comme étiologie le bacterium coli, le staphylocoque et le streptocoque (2).

(1) Gilbert et Dominici, *Société de biologie*, 24 février 1894.

(2) Courtois-Suffit, Angiocholites et cholécystites. *Manuel de médecine*, t. VI.

Ces affections ont été trop peu étudiées étiologiquement pour que nous puissions donner des caractères précis distinguant des autres les infections des voies biliaires à staphylocoques. Cependant pour Bastianelli qui a fait une étude approfondie de la question, les angiocholites à microbes pyogènes purs se feraient remarquer par leur marche lente, tandis qu'au contraire les angiocholites à bacterium coli se différencieraient par leur marche aiguë. Anatomiquement les lésions différaient très peu dans les différents cas (Mignot [1]).

De l'étude étiologique des infections des voies biliaires nous devons rapprocher celle de l'*ictère grave*. Cette affection peut être soit envisagée comme un syndrome, soit considérée comme une entité morbide. Personne ne met plus en doute aujourd'hui sa nature infectieuse. On a essayé d'y voir un microbe déterminé, spécifique de la maladie. Les recherches de Boinet et Boy-Teissier (2), de Ranglaret et Maheu (3) n'ont réussi à mettre en vue que des agents pathogènes qui ont rarement été retrouvés depuis. Quelquefois même, contre toute attente l'examen bactériologique reste négatif. On n'a guère rencontré jusqu'ici dans cette affection que 3 espèces microbiennes : les staphylocoques pyogenes albus et aureus, le streptocoque et le bacterium coli. Ce sont là des microbes que l'on rencontre partout ; mais il faut bien remarquer, là moins encore qu'ailleurs l'agent pathogène n'est tout. Une infection quelconque, streptococcique, staphylococcique, coli-bacillaire ne se localise au foie et ne donne l'ictère grave que si cet organe a

(1) Mignot, Thèse de Paris, 1895-96.
(2) Boinet et Boy-Teissier, *Revue de médecine*, avril 1886.
(3) Ranglaret et Maheu, *Société de biologie*, 8 juillet et 30 déc. 1893.

déjà été altéré, s'il a déjà un passé pathologique (Boix [1]).

Le Gall semble être le premier qui ait obtenu des cultures de staphylocoque doré en ensemençant le sang, dans 2 cas d'ictère grave primitif.

Girode (2) a observé un cas d'infection hépatique où le staphylocoque a été trouvé pendant la vie et après la mort. D'ailleurs la malade qui était en état de grossesse mourut d'infection générale par le staphylocoque doré.

Vincent (3) a donné une observation où il a retrouvé le staphylocoque albus.

Mais à côté de ces faits il y en a d'autres de Hanot, Girode, Boix, Vincent où on a retrouvé le bacille-coli, d'autres de Babès où on a retrouvé le streptocoque.

Il semble bien cependant que l'on retrouve les staphylocoques albus ou aureus, dans la moitié des cas. M. Hanot a montré que l'on pouvait symptomatiquement différencier les ictères graves selon les agents microbiens par qui ils ont été produits.

Pour établir cette différenciation il se sert de la courbe thermique. On avait remarqué depuis longtemps que les animaux inoculés avec le bacille-coli mouraient dans l'hypothermie. M. Hanot (4) a montré par de nombreuses observations que dans les ictères graves à coli-bacille le malade présentait de l'hypothermie, tandis qu'au contraire on observait de l'hyperthermie dans les cas où étaient trouvés le staphylocoque et le streptocoque.

(1) Boix, Ictère grave. *Manuel de médecine,* t. IV.

(2) Girode, *Archives générales de médecine,* janvier 1891.

(3) Vincent, *Société de biologie,* 6 mai 1896.

(4) Hanot, *Semaine médicale,* 5 août 1893. *Société de biologie*, 3 novembre 1894.

Ce fait est presque pathognomonique.

En outre les infections biliaires à staphylocoque se distinguent des affections à streptocoque, par leur marche moins aiguë.

Il n'y a pas que l'ictère grave qui nous montre à son origine le staphylocoque, l'*ictère bénin*, l'ictère par rétention peut être dû également à une infection par le staphylocoque, l'observation suivante empruntée à la thèse de Dupré nous en fournit un exemple.

Obs. XIV. — *Lithiase biliaire, infection staphylococcique consécutive.*

M..., 23 ans, journalier, entre salle Serres, n° 41, le 23 septembre 1890, service de M. le professeur Brouardel. A déjà eu plusieurs coliques hépatiques.

Etat actuel.— Ictère par rétention, fièvre, douleur sourde dans l'hypochondre, foie débordant les fausses côtes de 1/2 travers de doigt, rate mesurant 18 centimètres sur 6. Le soir du 24 septembre, grand frisson, claquement de dents, froid, puis chaleur et sueur (fièvre biliaire).

Ponction de la rate dans les conditions les plus sûres le lendemain matin 25. Résultat positif de la culture du sang splénique, staphylocoque albus en petite quantité et auréus plus abondant.

L'examen du sang de la pulpe du doigt est demeuré négatif.

Dans certains cas on trouve le staphylocoque dans le foie comme agent d'infection secondaire. Dans 2 cas de cancer primitif du foie avec fièvre, M. Achard (1) a retiré par ponction de la pulpe splénique des staphylocoques blancs. C'est peut-être par un phénomène analogue que l'on retrouve le staphylocoque dans les *abcès du foie*.

Il est bien des observations où le pus de ces abcès a été

(1) Achard, *Société médicale des hôpitaux*, 10 avril 1896.

trouvé stérile, et cela dès leur début, si nous nous reportons aux observations de Boinet (1), dans d'autres cas on a signalé le streptocoque, le staphylocoque blanc et doré, le bacterium coli, les amibes, etc.

Sur 9 cas de grands abcès hépatiques non dysentériques, Kartulis a trouvé :

4 fois le staphylocoque doré ;
11 fois le staphylocoque blanc ;
4 fois rien.

Dans 13 cas d'abcès dysentériques le même auteur a obtenu les résultats suivants :

2 fois le staphylocoque doré ;
1 fois le staphylocoque blanc ;
1 fois le bacille pyogène fœtidus ;
8 fois rien.

De plus dans plusieurs cas d'abcès du foie on a pu observer l'infection secondaire, la surprendre sur le fait pour ainsi dire. C'est ainsi que Netter ayant ponctionné un abcès du foie, trouve le pus stérile à un premier examen ; ayant fait un nouvel examen quelque temps après, il trouva dans le pus le bacterium coli.

Dans ces conditions il nous semble bien difficile d'admettre le rôle du staphylocoque. Si on le rencontre si souvent dans ces sortes d'abcès, seul ou associé à d'autres microbes, à des amibes (Boisson et Hasler [2]), c'est parce qu'il est l'agent le plus fréquent des infections secondaires.

Nous avons peu de chose à dire des inflammations de la *rate* et du pancréas, il y a des observations d'abcès de la

(1) Boinet, *Congrès français de médecine interne*, 27 octobre 1894.
(2) Hassler et Boisson, *Revue de médecine*, 1896, p. 785.

rate particulièrement qui sont peut-être dépendants du staphylocoque, mais l'étude bactériologique de ces affections n'a pas encore été faite.

La *péritonite aiguë*, qu'elle soit primitive, c'est-à-dire consécutive à l'infection de la cavité péritonéale par une plaie traumatique ou opératoire, ou secondaire, c'est-à-dire due à l'inflammation d'un organe contenu dans la cavité abdominale, peut présenter dans ses exsudats différents microbes que l'on retrouve avec une fréquence inégale.

Sur 31 cas de péritonite humaine examinés bactériologiquement, 20 fois Frænkel (1) a trouvé un seul micro-organisme.

9 fois le bacterium coli ;
7 fois le streptocoque pyogène ;
2 fois la bactérie aérogène du lait ;
1 fois le diplocoque pneumonique ;
1 fois le staphylocoque pyogène doré.

On voit donc que le staphylocoque n'a été trouvé que dans 5 0/0 des cas.

Si nous étudions seulement la septicémie péritonéale aiguë post-opératoire, nous trouvons ce microbe avec une fréquence plus grande. Jayle (2), qui a analysé 14 cas, a trouvé les résultats suivants :

1 fois le streptocoque seul ;
3 fois le streptocoque associé au staphylocoque ;
1 fois le streptocoque associé à des microbes indéterminés ;
1 fois le streptocoque associé au coli ;
1 fois le streptocoque associé au coli et à microbes indéterminés ;

(1) Frænkel, *Hygienische Rundschau*, 1er septembre 1891.
(2) Jayle, Thèse de Paris, 1894-95.

4 fois le staphylocoque seul ;
1 fois le staphylocoque et le bacterium coli ;
1 fois le bacterium coli seul ;
1 fois le vibrion septique seul.

De là nous pouvons conclure que dans la péritonite le staphylocoque peut se trouver seul, comme agent unique de suppuration (Frænkel (1), Predohl [2]), mais que le plus souvent il est associé à d'autres microbes, et que dans la plupart des cas, il n'a qu'une action secondaire.

Voyons maintenant dans quelles conditions se produit l'infection péritonéale. Les expériences de Grawitz, de Pawlowsky ont montré que l'introduction de microbes, même des microbes pyogènes seuls, ne suffisait pas pour déterminer la péritonite, il faut encore qu'il y ait une altération quelconque du péritoine. Cette altération pourrait d'ailleurs être produite par les toxines microbiennes, et particulièrement par les toxines du staphylocoque, qui seraient à elles seules susceptibles de déterminer des péritonites chez les animaux.

En clinique on observe ordinairement la péritonite septique : 1° dans l'infection générale ; là le plus souvent c'est le streptocoque qui est en cause, mais on peut aussi trouver le bacille coli, le pneumocoque, rarement le staphylocoque.

2° Dans l'infection puerpérale, qui presque dans l'unanimité des cas relève du streptocoque.

3° Dans la rupture d'une poche purulente dans le péritoine ou chez la femme à la suite d'annexites où le plus souvent on retrouve le streptocoque.

(1) Frænkel, *München. med. Woch.*, janvier 1890.
(2) Predohl, *München. med. Woch.*, janvier 1890.

4° Dans l'infection opératoire (faute d'asepsie), là le staphylocoque est souvent en cause. Avec le streptocoque il se partage la plupart des cas.

5° A la suite de rupture de la vessie ou du bassinet, l'infection est souvent due au coli-bacille.

6° Enfin dans les perforations de la vésicule biliaire, cas où on retrouve soit le staphylocoque, soit le streptocoque, soit le coli.

On s'accorde à reconnaître des différences cliniques entre les péritonites à pneumocoque, et celles qui sont sous la dépendance du streptocoque ou du staphylocoque. Les premières sont à fausses membranes, tandis que dans les autres on trouve une sérosité trouble avec flocons fibrineux.

Mais il faut bien reconnaître que les symptômes différentiels de ces différentes péritonites sont mal déterminés. On pourrait peut-être trouver de l'hypothermie dans les infections coli-bacillaires, une hyperthermie plus grande et plus brusque dans les péritonites à streptocoque comparativement à celles où on trouve le staphylocoque.

La péritonite à streptocoque semble la plus grave, celle à pneumocoque est peut-être la plus bénigne. Celle à staphylocoque serait de gravité moyenne. L'observation suivante d'infection péritonéale post-opératoire à staphylocoque, publiée par Pichevin et Petit (1), pourra donner une idée de la marche de cette affection.

(1) Pichevin et Petit, *Congrès de gynécologie et d'obstétrique*, Bordeaux, 8 août 1895.

Obs. XV.

Une péritonite aiguë se déclare à la suite de l'écoulement du muco-pus contenu dans l'utérus, au cours d'une hystérectomie abdominale totale pour gros fibrome. Deux jours après l'opération, l'examen d'une goutte de pus qui s'échappe par la plaie opératoire fait reconnaître l'existence de nombreux cocci. On ouvre immédiatement le ventre et on constate une péritonite généralisée qui à la suite d'un lavage guérit parfaitement. Le pus péritonéal contenait exclusivement des staphylocoques blancs.

Nous dirons dans ce même chapitre quelques mots de l'étiologie des thyroïdites aiguës, rapprochant cette étude de celle des hépatites, des splénites et pancréatites que nous avons précédemment faite.

L'infection de la *thyroïde* se fait le plus ordinairement par le sang. Les thyroïdites peuvent se développer dans la plupart des infections générales connues ; il ne faut donc pas vouloir rechercher là un agent étiologique unique spécifique de la maladie. Le staphylocoque et le streptocoque sont les agents qu'on a retrouvés le plus souvent.

Rascol dans sa thèse donne une belle observation d'ostéomyélite avec arthrite purulente du genou et abcès thyroïdien où partout on a retrouvé le staphylococcus aureus (1).

Tourner (2) signale un cas de thyroïdite primitive où fut retrouvé le staphylocoque aureus. Il s'agit d'une malade qui depuis quelque temps présentait un goître. Su-

(1) Rascol, *Contribution à l'étude des thyroïdites infectieuses*. Paris, 1890-91.

(2) Tourner, Etiologie des thyroïdites infectieuses. *Médecine moderne*, 1896, p. 710.

bitement elle fut prise de symptômes généraux et de douleurs localisées dans le corps thyroïde. Au bout de 3 jours, on fit dans la tumeur qui avait atteint la grosseur du poing une incision qui laissa échapper du pus contenant uniquement du staphylocoque aureus. Dans ce cas, l'auteur croit qu'il faut rechercher le départ de cette infection dans le tube digestif qui contient normalement le staphylocoque.

CHAPITRE V

Affections de l'appareil circulatoire. — Péricardites. — Endocardites. — Artérites. — Phlébites. — Staphylocoque dans le sang.

Les études bactériologiques ont jeté un jour considérable sur la pathogénie des affections de l'appareil circulatoire. Des lésions jusqu'alors inexplicables et mal expliquées sont devenues d'une compréhension facile dans leur genèse depuis qu'on sait qu'il faut faire intervenir le microbe comme agent étiologique. C'est ainsi qu'on sait maintenant que la plupart des lésions des valvules sont consécutives le plus souvent à des endocardites d'origine microbienne, que la constitution du caillot dans les phlébites est devenue d'une compréhension très facile. A l'origine de toutes les maladies de l'appareil circulatoire on est en droit de rechercher l'infection, soit que le microbe agisse par lui-même comme dans l'endocardite, soit qu'il agisse par ses toxines comme cela se passe probablement dans la syphilis.

Parmi les maladies du cœur la péricardite et surtout l'endocardite nous intéressent au plus haut point. Quant à la myocardite il n'est pas douteux qu'elle ne soit sous la dépendance de toxines microbiennes, des toxines du bacille d'Eberth par exemple, mais là le staphylocoque ne semble pas jouer un rôle appréciable.

Les *péricardites*, qu'elles soient ou traumatiques ou

consécutives à une lésion de voisinage ou bien encore suite des grandes maladies infectieuses, présentent comme étiologie différents microbes. On peut s'attendre à rencontrer ici l'agent pathogène de la maladie au cours de laquelle se présente la péricardite. C'est ainsi qu'à la suite des infections puerpérales on retrouvera le plus souvent le streptocoque dans l'exsudat, tandis qu'au contraire dans la péricardite suppurée de l'ostéomyélite on se trouvera souvent en présence du staphylocoque.

En somme on est habitué à rencontrer le pneumocoque dans la péricardite pneumonique, le streptocoque dans la péricardite érysipélateuse, le bacille de Koch dans la péricardite tuberculeuse, des microbes ordinaires de la suppuration (streptocoque et staphylocoque) dans les péricardites suppurées des infections générales et dans celles qui sont la suite d'infections secondaires (Thoinot [1]). La péricardite à staphylocoque doré est un type nettement démontré, Wilson en a publié une observation.

Nous ne saurions dire exactement quelle est l'importance du rôle que joue le staphylocoque dans la péricardite. Les statistiques nous manquent sur ce point. De même les observations publiées avec examen bactériologique sont trop peu nombreuses pour que nous puissions en tirer des déductions cliniques.

Il n'y a que quelques années que nous connaissons la pathogénie des *endocardites aiguës*. Comme l'ont démontré l'expérimentation et la clinique il s'agit là d'une localisation sur l'endocarde d'infection de nature variable. Nous avons vu dans la première partie de ce travail que

(1) Thoinot, Péricardite. *Manuel de médecine*, t. II, p. 30.

plusieurs auteurs étaient parvenus avec ou sans artifices à reproduire la maladie chez le lapin avec des injections intra-veineuses de staphylocoques.

D'autres microbes inoculés donnent également des résultats, tels sont par exemple les streptocoques.

En clinique on a trouvé de nombreux agents pathogènes aussi bien dans l'endocardite simple que dans l'endocardite infectieuse. Il faut d'ailleurs tout de suite renoncer à l'espoir de trouver un microbe type de cette affection, car on a décrit de nombreux agents pathogènes que l'on a souvent retrouvés en clinique et qui ont pu reproduire la maladie expérimentalement. Parmi ces microbes il en est que l'on ne retrouve que dans certaines endocardites, d'autres au contraire sont les microbes ordinaires des grandes infections. Les premiers, plus rares, sont : un bacille immobile décrit par Gilbert et Léon, le bacillus endocarditis grisacus décrit par Weichselbaum, le bacillus endocarditis capsulatus qui se rapproche du bacille de Friedlænder, également trouvé par Weichselbaum, un bacille immobile et fétide, observé par Frænkel et Songer, le micrococcus conglomeratus que l'on doit encore à Weichselbaum. Le plus souvent on retrouve dans les endocardites les microbes communs à d'autres affections ; tels sont : le bacille d'Eberth, le bacterium coli, le bacille tuberculeux, le pneumocoque, le streptocoque, les staphylocoques aureus, albus et citreus.

Fagge, Dickinson, Paget, etc., ont retrouvé les staphylocoques aureus et albus dans l'endocardite concomitante à une pyohémie ou à une septicémie chirurgicale ; Giraldès, Louvet, Campenon avaient déjà autrefois noté la fréquence de l'endocardite dans l'ostéomyélite.

Dans l'endocardite infectieuse nous possédons des observations de Roux et Josserand (1), de Léon où on a également retrouvé le staphylocoque. En somme nous voyons que de nombreux microbes sont susceptibles de déterminer cette affection, mais parmi eux il y en a 3 que l'on rencontre fréquemment, ce sont : le pneumocoque, le streptocoque et les staphylocoques aureus et albus. Pour Barbier (2) le streptocoque est le microbe qui est le plus souvent rencontré seul. Si au contraire nous nous en rapportons à la thèse de Pineau (3), les microbes trouvés sont par ordre de fréquence le pneumocoque, les staphylocoques blanc et jaune, les streptocoques.

D'après Létienne l'endocardite est ordinairement déterminée par le staphylocoque.

L'observation suivante due à Roux et Josserand, dans laquelle les auteurs ont rencontré un microbe ayant de très grandes analogies avec le staphylocoque pyogène citreus, pourra servir de type d'endocardite à staphylocoque.

Obs. XVI.

Une femme de 19 ans succombe à une endocardite infectieuse d'une durée anormale de 4 mois. Cinq semaines après le début, l'examen bactériologique du sang est positif et fournit des cultures qui injectées dans la veine d'un lapin, lui communiquent une infection similaire avec développement d'une endocardite végétante aortique et mitrale, d'une exubérance remarquable et tout à fait comparable aux lésions ultérieurement examinées de l'endocardite humaine. Le microbe en cause est un staphylocoque à gros grains, à développement rapide, à culture jaune différant peu des staphylocoques connus d'ailleurs.

(1) Josserand et Roux, *Archives de médecine expérimentale*, 1892.
(2) Barbier, Endocardites. *Manuel de médecine*, t. II, p. 63.
(3) Pineau (Arsène), Thèse de Paris, 1893-94.

Dans une observation de Grancher communiquée en juin 1894 à la *Société médicale des hôpitaux,* nous voyons décrit un microbe qui a bien les caractères du staphylocoque.

Voyons maintenant si dans les phénomènes morbides qui accompagnent l'endocardite on peut trouver une présomption en faveur d'un des agents pathogènes que l'on est habitué à trouver dans cette affection. Il faut bien le dire, les endocardites primitives semblent bien rares, le plus souvent on se trouve en présence d'une maladie qui a succédé à une infection cutanée ou autre, qui a passé inaperçue. On voit d'ailleurs qu'à la suite d'une ostéomyélite le staphylocoque peut longtemps demeurer à l'état latent dans l'organisme avant de manifester sa présence.

Max Wolf (1) a montré que dans l'endocardite ulcéreuse congénitale le staphylocoque doré, qui est le plus ordinairement la cause de l'endocardite, passe de la mère au fœtus à travers le placenta.

Dans les cas décrits sous cette rubrique on peut retrouver le staphylocoque ou le streptocoque, fréquemment le staphylocoque.

Les cas secondaires forment l'immense majorité. Dans l'endocardite rhumatismale on retrouve souvent le staphylocoque seul. On l'a également retrouvé dans une endocardite accompagnant un cas de chorée. L'endocardite pneumonique est souvent due au pneumocoque, tandis que l'endocardite puerpérale et celle qui accompagne la scarlatine relèvent dans la très grande majorité des cas du

(1) Max Wolf, Soc. méd. intern. *Semaine médicale,* nº 42, 1894.

streptocoque, ainsi que les cas consécutifs à la diphtérie, à la grippe même. Enfin dans les endocardites consécutives à l'ostéomyélite, aux suppurations cutanées, on retrouve ordinairement le staphylocoque.

En anatomie pathologique les endocardites se divisent nettement en *ulcéreuses* et en *végétantes*. Les premières dites endocardites infectantes sont beaucoup plus graves que les secondes dites endocardites aiguës simples. Ces dernières tendent à rester localisées, tandis qu'au contraire les autres tendent à se généraliser, à répandre les germes septiques dans toute l'économie. On aurait pu croire que ces deux types cliniques si nettement partagés relèvent de microbes différents. Il n'en est rien. Les nombreuses expériences de Pevsner (1) chez les animaux lui ont montré que le même microbe (staphylocoque, diplocoque de Frænkel) était susceptible de produire les deux formes d'endocardite. Dans l'endocardite ulcéreuse le microbe trouve un terrain préparé qui se défend peu de son attaque, on a alors les formes avec tendance à la généralisation, le microbe tend à se répandre dans toute l'économie ; on a une lésion généralisée. Dans l'endocardite végétante au contraire, le microbe trouve un terrain résistant, peu propice à son développement, il s'encapsule dans le tissu conjonctif de nouvelle formation, et on a une affection localisée, sans tendance à la formation de foyers inflammatoires secondaires.

En somme, comme l'avait déjà fait remarquer Mitchell Prudden (2), l'endocardite ulcéreuse maligne est simplement une forme de lésion pyohémique déterminée par des

(1) Pevsner, Thèse de St-Pétersbourg, 1893.
(2) Prudden, *Journal of Americ. med. association*, 10 juill. 1886.

conditions prédisposantes de l'endocarde ; et cette forme aussi bien que l'endocardite végétante peut être due au staphylocoque. D'ailleurs Prudden cite un cas d'endocardite ulcéreuse maligne dans le cours d'une pyohémie consécutive à une ostéotomie où il a retrouvé à l'état de pureté le staphylocoque pyogène aureus.

Nous avons vu que les infections concomitantes à cette maladie permettaient quelquefois de supposer qu'on se trouvait en présence d'un microbe plutôt que d'un autre ; nous ne pensons pas que la marche et les symptômes de l'endocardite permettent de reconnaître à quel agent pathogène on a affaire et nous adopterons les conclusions de Pineau dans sa thèse sur les variétés cliniques des endocardites infectieuses : « Il n'y a aucun rapport à établir entre telle ou telle forme clinique et tel ou tel microbe », car là en effet la lésion semble bien moins dépendre de l'agent pathogène en cause que de la résistance plus ou moins grande de l'organisme, que de la virulence plus ou moins considérable du microbe.

On a divisé les *artérites* en artérites *toxiques* et en artérites *infectieuses*. Les premières sont le plus souvent chroniques, tandis que les secondes qui nous intéressent particulièrement sont le plus souvent aiguës. Les artérites infectieuses peuvent elles-mêmes se subdiviser en 2 classes ; dans l'une le microbe agit par lui-même, il se fixe à l'endartère et détermine l'inflammation ; dans l'autre le microbe agit par ses toxines, et ces cas peuvent se rapprocher des artérites toxiques. Nous ne connaissons pas d'observations d'artérites à staphylocoques, cependant il n'est pas douteux pour nous qu'il en existe.

L'artérite infectieuse se produit ordinairement à la

suite de l'invasion de l'organisme par un microbe infectieux (Poursain [1]). Elle se présente le plus souvent à la suite de la fièvre typhoïde, de la variole, de la diphtérie, de la scarlatine, de la syphilis.

Il ne nous semble pas douteux que les infections secondaires (staphylocoques et streptocoques) jouent un grand rôle dans les artérites consécutives. Cette affection survient surtout dans la convalescence de la maladie, et c'est surtout à cette période que les infections secondaires sont en jeu (Thoinot [2]). De plus on peut raisonner par analogie en se rappelant ce qui se passe dans les phlébites post-typhiques.

Les *aortites aiguës* qui succèdent ordinairement à une infection de voisinage (péricardite, endocardite) dues souvent au staphylocoque doivent être eux aussi quelquefois tributaires de ce même microbe.

« Toutes les maladies infectieuses peuvent donner lieu à la *phlébite* » (Vaquez [3]), mais parmi ces maladies celles qui s'accompagnent le plus souvent de phlébites sont celles qui se rapprochent le plus du type septicémique. Plusieurs microbes sont susceptibles de produire cette affection qui quelquefois peut être due aux microbes propres de la maladie générale, mais qui le plus souvent relève des microbes d'infection secondaire (Aumont [4]).

Parmi les maladies infectieuses qui s'accompagnent fréquemment de phlébite, on doit citer en première ligne la septicémie puerpérale. Les remarquables travaux de Wi-

(1) Poursain, *Les artérites infectieuses*. Thèse Paris, 1893-94.
(2) Thoinot, Artérites. *Manuel de médecine*, t. II, p. 364.
(3) Vaquez, Phlébites. *Manuel de médecine*, t. II, p. 494.
(4) Aumont, Thèse de Bordeaux, 1895-96.

dal sur ce point ont montré que la phlegmatia alba dolens des accouchées relevait exclusivement du streptocoque, ils ont été le point de départ de toutes les recherches faites sur l'origine infectieuse des phlegmasies de diverses origines.

La pneumonie, la grippe, s'accompagnent quelquefois de phlébites qui relèvent de microbes divers, fréquemment du streptocoque.

Dans les maladies à longue évolution, qui affaiblissent le sujet et diminuent sa résistance aux agents pathogènes, on observe des phlébites qui sont dues aux agents d'infection secondaire, au staphylocoque ou au streptocoque indifféremment. C'est ce qui se passe dans la période de cachexie de la tuberculose, des cancers, dans la chlorose, dans la syphilis. Nous ne savons à quel microbe on doit attribuer la phlébite qui accompagne quelquefois le rhumatisme.

C'est là une complication assez fréquente de la fièvre typhoïde, puisque Vincent (1) l'a observée 28 fois sur 240 fièvres typhoïdes, soit dans 8,23 0/0 des cas. D'après ce même auteur dans toutes ces observations on n'aurait jamais rencontré que les staphylocoques aureus ou albus qui par contre y existaient constamment.

De plus il a déterminé chez le lapin une phlébite expérimentale en lui traumatisant la veine fémorale après lui avoir inoculé des staphylocoques dans le système circulatoire.

L'observation suivante que nous lui empruntons montrerait bien que le staphylocoque est l'agent étiologique de prédilection dans les phlébites consécutives à la fièvre typhoïde.

(1) Vincent, *Congrès de médecine de Bordeaux*, 8 août 1895.

Quelques jours après le début de sa convalescence un typhique présenta, presque simultanément, une bronchopneumonie à streptocoque, un érysipèle phlegmoneux de la région lombaire et une phlébite double des membres inférieurs. A l'autopsie la plupart des viscères étaient envahis par le streptocoque. Or malgré la généralisation de ce microorganisme, le caillot fémoral renfermait comme seul agent pathogène le staphylocoque.

En somme comme l'ont vu Widal, Vaquez, Boinet, Aumont, les phlébites sont le plus souvent dues aux agents d'infection secondaire, au staphylocoque et au streptocoque. Il semble, que ce soit le streptocoque que l'on retrouve le plus fréquemment, le staphylocoque ne se retrouverait guère que dans 1/4 des cas. Quelquefois, les deux microbes peuvent exister simultanément.

Il semble que les microbes peuvent arriver au sein de la veine par deux voies différentes, ou bien par le sang, ou bien par les lymphatiques. Nous ne saurions dire s'il y a là un processus qui soit spécialement affectionné par le staphylocoque, il semble cependant que le plus souvent il est introduit par la voie sanguine.

Les caractères cliniques propres à la phlébite à staphylocoque sont bien mal tranchés. Il nous a cependant paru que cette affection était accompagnée de symptômes généraux moins violents que lorsqu'elle relevait du streptocoque. De plus la phlébite à streptocoque serait le plus ordinairement accompagnée d'autres lésions dues au même microbe, elle aurait des tendances à se généraliser, tandis que la phlébite à staphylocoque serait le plus souvent une lésion essentiellement locale, très souvent isolée et ayant peu de tendance à la généralisation.

Dans la phlébite et la thrombose des sinus qui se produisent ordinairement à la suite d'une lésion suppurée locale dans le voisinage, il ne semble pas que le staphylocoque ait un grand rôle, le plus souvent on trouve le streptocoque.

Il n'est pas douteux pour nous que l'infection ne joue un rôle considérable dans la pathogénie des *ulcères variqueux* ; les nombreux cas que nous avons eu l'occasion d'observer chez notre maître le Dr Cordier nous font penser que le plus ordinairement à l'origine de cette affection on pourrait retrouver une infection quelquefois par le streptocoque, beaucoup plus souvent par le staphylocoque.La veine dilatée, la varice forme dans l'organisme un lien de moindre résistance où ont une grande tendance à se développer les microbes des infections secondaires. Quelques-uns de ces microbes arrivent en ce point, y déterminent une phlébite et bientôt apparaît la plaie à aspect spécial, caractéristique, à laquelle on a donné le nom d'ulcère variqueux.

Le staphylocoque joue un certain rôle dans la *pathologie du sang*, soit qu'il y agisse par lui-même, soit qu'il y montre son activité par ses toxines. Dans les infections générales par ce microbe on le retrouve dans tout le système circulatoire, c'est d'ailleurs là un point sur lequel nous reviendrons plus loin ; mais en plus de cela il est des cas où, semble-t-il, on a affaire à une lésion à staphylocoque nettement localisée et où cependant on retrouve ce microbe dans le sang. Et pourtant le plus souvent il ne se produit pas de phénomène de généralisation.

En 1890, Eiselsberg (1) trouve 2 fois le staphylo-

(1) Eiselsberg, *Wien. klin. Wochenschr.*, n° 38, 1890.

coque doré et 1 fois le staphylocoque blanc dans une goutte de sang prise aux doigts de 3 malades atteints d'ostéomyélite ou d'abcès profonds consécutifs à des traumatismes.

Depuis, nombreux sont les cas où on a retrouvé le staphylocoque dans le sang, on l'a même obtenu par ponction aspiratrice chez des individus qui n'avaient aucune lésion apparente à staphylocoque.

Est-ce que la présence du staphylocoque dans le sang a une valeur clinique importante au point de vue du diagnostic et du pronostic d'une affection ?

On pourra sur ce point consulter le travail d'Avetrani (1). Ettlinger (2) qui dans sa thèse donne 6 observations d'infection sanguine par le staphylocoque doré, et 2 cas où on a trouvé le staphylocoque blanc, conclut que dans les maladies dues à ce microbe les infections sanguines sont très rares.

Pour nous il n'est pas douteux que dans la grande majorité des cas où il existe des lésions à staphylocoques on ne retrouve pas ce microbe dans le sang. De plus lorsqu'il y existe, cela ne signifie pas qu'on est en présence d'une infection généralisée, mais qu'on est menacé d'en voir une se développer. On le trouve dans le sang dans toutes les infections générales, mais tous les cas où on décèle ce microbe dans le sang ne sont pas des infections généralisées.

Il semble même certain que ce peut être là un bon moyen de déceler dès son début la septicémie comme le montrent les observations de Hirschoff (3), qui put ainsi

(1) Avetrani, *Gaz. d'Osped.*, 14 mars 1897.
(2) Ettlinger, Thèse de Paris, 1892-93.
(3) Hirschoff, *Médecine moderne*, p. 204, 1897.

faire sur le vivant et dès le début de l'affection le diagnostic chez 4 malades atteints de septicémie à staphylocoques.

Dans le diagnostic des maladies du cœur il semble qu'on puisse par l'examen microbiologique et l'ensemencement du sang obtenir des renseignements tant au point de vue du diagnostic que du pronostic. C'est ainsi que dans l'endocardite maligne ulcéreuse on devra obtenir des cultures du microbe pathogène dont elle relève, tandis que le sang sera ordinairement stérile dans les cas d'endocardite simple végétante, qui ne présente que des lésions purement locales sans tendance à la généralisation.

CHAPITRE VI

Affections du système nerveux. — Myélites infectieuses. — Encéphalites.

C'est un fait admis par tout le monde aujourd'hui que l'infection microbienne joue un grand rôle dans la pathogénie des affections du système nerveux. Non seulement on a vu que dans les lésions suppurées de la moelle ou des méninges on retrouvait des agents pathogènes, mais encore la clinique et l'expérimentation ont montré que dans certains cas de myélites par exemple, si on ne retrouvait pas le microbe lui-même, on était du moins fondé à mettre en cause l'action de ses toxines.

Parmi les microbes il en est qui semblent trouver dans la moelle un lieu d'élection tout particulier, tel est le pneumocoque que nous rencontrons fréquemment dans les suppurations du système nerveux.

Les microbes pyogènes proprement dits, staphylocoques et streptocoques, y ont un rôle assez effacé ; d'ailleurs, il faut le dire tout de suite, les suppurations médullaires sont très rares en clinique et difficiles à obtenir expérimentalement. Nous allons étudier ici le rôle qu'on a pu attribuer ou qu'on est en droit d'attribuer au staphylocoque dans l'étiologie des méningites, des myélites et des suppurations du cerveau et de la moelle.

« L'immense majorité des *méningites aiguës* relève de

l'infection » (Dupré [1]). Protégées par la boîte crânienne, entourant le cerveau aseptique, les méninges peuvent être infectées de différentes manières. Le plus souvent c'est un point infecté dans le voisinage (otite, ostéite, etc.) qui amène la propagation au cerveau, d'autres fois l'infection se fait par la circulation générale, d'autres fois encore primitivement localisée dans la substance cérébrale elle ne tarde pas à se communiquer à ses enveloppes.

De nombreuses espèces pathogènes sont susceptibles de déterminer la méningite aiguë. D'après Adenot (2) on a trouvé : le pneumocoque, le streptocoque pyogène, le streptocoque intra-cellulaire de Weichselbaum, le bacille de la fièvre typhoïde, le staphylocoque pyogène, le pneumo-bacille de Friedlander, des microbes indéterminés. En somme d'après Vaudremer (3) les méningites peuvent reconnaître comme éléments pathogènes les différents microorganismes susceptibles de donner des maladies générales, mais souvent ils pénètrent dans l'organisme d'une façon quelconque et localisent leur action aux méninges sans déterminer l'affection générale qu'ils provoquent le plus souvent.

Voyons maintenant quelle est la fréquence relative des différents microbes que l'on retrouve dans les méningites. Netter (4) qui a étudié 25 cas de méningites suppurées y a trouvé 6 espèces microbiennes différentes et a donné la statistique suivante :

(1) Dupré, Méningites aiguës. *Manuel de médecine Debove et Achard*, t. IV.

(2) Adenot, *Méningites microbiennes*. Thèse de Lyon, 1889-90.

(3) Vaudremer, *Méningites suppurées non tuberculeuses*. Thèse de Paris, 1892-93.

(4) Netter, *France médicale*, 1889.

Pneumocoque, 18 fois ;
Streptocoque, 4 fois ;
Diplococcus intra-cellulaire, 2 fois ;
Bacille typhique, 1 fois ;
Pneumo-bacille de Friedlander, 1 fois ;
Bacille flexueux, 1 fois.

Depuis d'autres espèces microbiennes ont été trouvées, telles sont le bacterium coli et le staphylocoque.

De plus les méningites ne sont pas toujours mono-microbiennes, et on a signalé bien des cas, où le pneumocoque le plus souvent est associé au staphylocoque ou au streptocoque.

Donc que la méningite soit primitive ou secondaire à une infection localisée de l'oreille, de l'orbite, du nez, à une infection générale, pyohémie, infection puerpérale, endocardite, infections biliaires, urinaires et bronchiques, fièvre éruptive, choléra, etc., et surtout pneumonie, elle est le plus souvent due au pneumocoque souvent seul, quelquefois associé à des microbes d'infection secondaire (Netter, Monti). Une nouvelle statistique de Netter, sur 41 méningites en donne 27 à pneumocoques. Cependant il semble y avoir quelques observations, peu nombreuses à la vérité, de méningites à staphylocoques qui doivent être signalées.

Galippe (1) signale un premier cas de méningite dont l'examen bactériologique ne fut pas fait, consécutive à une infection dentaire à staphylocoque.

Le Gendre et Beaussenat (2) en ont publié un second cas consécutif à une infection généralisée à staphylocoque.

(1) Galippe, *Journal des connaissances médicales*, 1888.

(2) Le Gendre et Beaussenat, *Société médicale des hôpitaux*, 23 juillet 1892.

L'observation suivante est empruntée à Lorrain (1) qui l'a publiée en 1895.

Obs. XVII.

La nommée S..., âgée de 62 ans, garde-malade, entre le 18 septembre 1895 dans le service du Dr Fernet.

Aucun antécédent acquis ou héréditaire.

Depuis huit jours la malade souffre de céphalée, de fatigue, de fièvre, de troubles gastro-intestinaux caractérisés par des vomissements et de la constipation.

Le début des accidents a été brusque. La malade semble abattue. La langue est sale, infectieuse, rouge sur les bords, blanche au milieu.

Un ou deux vomissements bilieux le soir de l'entrée à l'hôpital.

Le ventre est souple, non douloureux. Rien au poumon ni au cœur. Pas d'albumine dans l'urine. T. s. 39°6, pouls 86.

19 *septembre.* — T. m. 38°1. Même état, administration d'un purgatif. T. s. 38°1.

20. — T. m. 37°. La malade se trouve mieux. Alimentation.

21. — T. 37°2. Même état. On pense alors être en présence d'une infection gastro-intestinale de nature indéterminée.

Mais le lendemain matin la scène change tout d'un coup. La malade semble hébétée. Elle répond mal aux questions qu'on lui pose. Elle a eu du délire pendant la nuit; si on la touche elle pousse des gémissements.

Il existe une raideur marquée de la nuque.

Rien dans les poumons, mais le pouls qui bat 96 pulsations est irrégulier et intermittent. Le ventre est déprimé. La malade n'a pas uriné et on est obligé de la sonder.

La température reste normale à 37°.

Le lendemain, 2 heures, le tableau est encore plus accentué.

Etat comateux, respiration stertoreuse. Langue sèche, la tête est déviée à gauche.

Le pouls est rapide. La rétention d'urine persiste. Pas d'élévation de température. La malade meurt dans la soirée.

(1) Lorrain, *Gazette des hôpitaux,* 10 décembre 1895.

A l'*autopsie* faite 36 heures après, l'auteur recueille aseptiquement de la sérosité louche, chargée de flocons fibrineux. Ce liquide ensemencé donne deux tubes de coli et un de staphylocoque blanc à l'état de pureté.

Cependant l'auteur croit que le coli n'est là que comme infection secondaire survenue après la mort, et que le staphylocoque existait primitivement. Son opinion est fondée sur ce que à l'examen microscopique la sérosité ne contenait que des cocci, et que dans le foie ils ont trouvé surtout des cocci.

Une autre observation de Claude (1) semble encore plus démonstrative.

Obs. XVIII. — (Claude).

Il s'agit d'une malade âgée qui fut amenée à l'hôpital présentant au front une ulcération infectée et en même temps une hémiplégie. Elle mourut sans présenter aucun des phénomènes généraux habituels dans la méningite. A l'autopsie on reconnut que l'on avait eu affaire à une méningite ancienne, ayant eu longtemps une évolution silencieuse. La plaie du front avait dû servir de porte d'entrée au microbe qui a déterminé la nécrose de l'os et pénétré ainsi jusqu'aux méninges. Il y avait un foyer purulent sous-duremérien et un abcès en pleine substance blanche dans le lobe frontal. Les ensemencements faits avec le pus recueilli ont donné des cultures de staphylocoque doré pur.

Si nous en jugeons par ces cas, les méningites à staphylocoque se distingueraient cliniquement par l'apparition tardive des symptômes révélateurs de l'affection. Les symptômes généraux seraient moins marqués que dans les méningites à pneumocoque.

Il est à remarquer que dans la 1re observation la malade après avoir présenté une fièvre assez vive mourut avec une température absolument normale.

(1) Claude, *Société anatomique de Paris*, 20 juillet 1895.

Les méningites tuberculeuses se distinguent des méningites que nous venons d'envisager par leur marche chronique.

Nous rapprocherons de l'étude des méningites celle de la *périméningite aiguë*. Si nous nous en rapportons à la thèse de Meslier sur ce sujet, nous voyons que cette affection peut se produire ou bien par propagation directe des suppurations, ou bien par infection propagée par la voie circulatoire, ou bien encore quelquefois par ces deux modes ensemble.

Quoi qu'il en soit, l'agent pathogène qui existe dans le pus serait le staphylocoque doré.

L'étude de l'étiologie des *myélites* a suscité depuis quelques années de très nombreux travaux, et il faut bien le dire, de nouvelles recherches sont encore nécessaires pour mettre au point la question. L'origine infectieuse de certaines myélites n'est plus mise en doute ; l'expérimentation et la clinique sont venues apporter des preuves indubitables à cette thèse. Chez les animaux, nombreux sont les cas de myélites expérimentales que l'on a pu observer. Charrin obtint des paralysies par l'injection de substances solubles sécrétées par le bacille pyocyanique. Après lui Roux et Yersin déterminèrent des symptômes semblables avec les toxines du bacille de la diphtérie.

De nombreux expérimentateurs, Manfredi et Traversa, Vaillard et Vincent, Roger, Bourges, Widal et Besançon (1), ont obtenu des myélites expérimentales chez les animaux en leur inoculant du streptocoque. Enfin Thoinot et Masselin, Ballet et Lebon, Claude ont déterminé cette même

(1) Widal et Besançon, *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1895.

affection en injectant à des animaux soit des cultures de staphylocoque, soit même des toxines de ce microbe.

Thoinot et Masselin (1) en 1894 ont observé chez les lapins inoculés avec une petite quantité de staphylocoque des paralysies qui étaient soit aiguës, soit chroniques. Dans le premier cas la maladie survenait brusquement, très peu de temps après l'injection, se généralisait vite et amenait la mort par lésions bulbaires. Dans la seconde forme l'incubation était beaucoup plus longue (jusqu'à six mois) et se terminait soit par la mort en un mois et plus, soit par la guérison.

Ballet et Lebon (2) ayant inoculé 12 lapins dans la circulation avec du streptocoque ont obtenu des lésions médullaires chez 4 de ces animaux. L'un présentait une paralysie à forme ascendante, deux autres moururent avec une paraplégie, le quatrième avait une forme d'hémiplégie spinale. A l'examen histologique, on trouva chez les trois premiers, d'énormes dilatations vasculaires avec foyers hémorrhagiques dans la substance grise de la moelle ; chez le quatrième existait à la région lombaire une forte altération des vaisseaux occupant la corne antérieure gauche et un peu le cordon antéro-latéral du même côté (3).

Claude (4) en inoculant des cobayes avec des cultures filtrées de staphylocoques et de streptocoques virulents a observé un cas de paraplégie spasmodique, suivie d'une pa-

(1) Thoinot et Masselin, *Revue de médecine*, juin 1894.

(2) Ballet et Lebon, *Deuxième Congrès français de médecine interne*, Bordeaux, 1895.

(3) Lebon, Thèse de Paris, 1895-96.

(4) Claude, *Société de biologie*, 30 mai 1896.

raplégie simple. La moelle de ces deux animaux contenait des lésions de la substance grise caractérisées par des petits foyers hémorrhagiques et une prolifération des leucocytes et des cellules interstitielles.

A côté de ces preuves expérimentales, il existe des preuves cliniques non moins importantes (Potzter [1]). D'abord les myélites, surtout les myélites aiguës, ont souvent la marche de maladies infectieuses.

Elles se produisent ordinairement à la suite ou dans le décours de certaines maladies microbiennes. Fournier le premier avait montré les relations qui existent entre le tabes et la syphilis, maladie essentiellement infectieuse. Ensuite on a vu que toutes les infections peuvent être suivies de myélites. On a publié des observations de maladies de la moelle (Ebstein, Curschmann) consécutives à des fièvres typhoïdes. La varicelle, la rougeole, la scarlatine ont été suivies de myélopathies. Le choléra, la dysenterie d'après certaines observations seraient susceptibles de déterminer la production d'affections analogues.

La diphtérie est souvent suivie de paralysies, mais dans ces cas on observe plutôt des lésions périphériques que des lésions centrales. Il existe dans la science de nombreux cas de myélites consécutives à la variole, à la grippe, à la pneumonie. En somme si nous en croyons Grasset (2) « toutes les infections paraissent pouvoir engendrer des maladies de la moelle et cela aux diverses phases de leur évolution ».

Dans les divers cas de myélite on retrouve le plus sou-

(1) Potzter, Thèse de Paris, 1894-95.

(2) Grasset, Myélites infectieuses. *Deuxième Congrès français de médecine interne*, Bordeaux, 1895.

vent dans la substance grise des lésions des organes vasculaires, or comme le fait fort bien remarquer Vaillard (1), c'est dans les vaisseaux que circulent les germes pathogènes ou leurs toxines.

L'étude bactériologique de ces affections a encore été fort peu faite, d'ailleurs il est bien certain que dans la plupart des cas on ne trouve pas de germes pathogènes, et on est conduit à penser que le plus souvent le microbe a agi sur la moelle non par lui-même, mais bien par ses toxines.

On peut se demander quels sont ces microbes qui produisent les myélites. Nous avons vu que ces affections pouvaient survenir à la suite de toutes les infections, celles-ci étant causées par des germes les plus différents.

Cependant il est bien probable que tous n'ont pas part à la production des lésions de la moelle ; si nous considérons que les myélopathies surviennent le plus souvent lorsque l'agent pathogène producteur de l'affection primitive a déjà perdu toute son action, que quelquefois plusieurs mois s'écoulent entre la fin de la première maladie infectieuse et les débuts de l'affection médullaire, nous sommes conduit à penser avec Grasset, qu'il doit s'agir là d'infections secondaires, causées par les agents d'infection secondaire, c'est-à-dire par le staphylocoque, le streptocoque et le bacterium coli.

Il existe d'ailleurs dans la science quelques cas de myélite où le staphylocoque joue indubitablement le premier rôle. Dans une observation de Lippmann nous voyons une paralysie spinale mortelle suivre une poussée de furonculose chez un enfant de sept mois.

(1) Vaillard, *Deuxième Congrès de médecine interne*, Bordeaux, 1895.

Dans un cas d'Eisenlohr, nous voyons une paralysie ascendante aiguë succéder à une infection par le staphylocoque. Schlesinger observa un abcès de la moelle également consécutif à une staphylococcie.

Quelle est la proportion des myélites infectieuses à staphylocoques ? Nous serions bien embarrassé de le dire, mais ce qui nous semble certain c'est que ce microbe intervient dans la pathogénie de cette affection. Nombreuses sont les variétés de myélites qui peuvent être engendrées par les maladies infectieuses.

La paralysie atrophique spinale infantile, la paralysie spinale aiguë de l'adulte, la myélite diffuse aiguë, la myélité diffuse chronique, la syringomyélie, la sclérose en plaques, l'ataxie locomotrice, sont autant de types différents d'affections de la moelle susceptibles de reconnaître une origine infectieuse. Peut-on espérer trouver une espèce pathogène qui caractérise chacun de ces types cliniques différents. Cela semble bien improbable, et la séparation des myélites d'après l'agent pathogène qui les a produites nous semble bien difficile, attendu que ici les symptômes semblent différer non d'après l'agent morbide qui les a déterminés, mais bien d'après le point où les agents morbides ont déterminé des lésions. En somme les névrites à staphylocoques nous paraissent certaines, mais nous ne saurions donner aucun symptôme, aucun caractère clinique qui puisse permettre de les reconnaître.

Les polynévrites ont peut-être également une origine infectieuse. Fiessinger (1) a signalé des polynévrites consécutives aux suppurations pulmonaires et pleurales. Il

(1) Fiessinger, *Revue de médecine*, 1892.

ne nous semble pas douteux que les toxines microbiennes soient susceptibles d'agir sur les nerfs et d'y déterminer des modifications spéciales. Il est probable que là encore le staphylocoque est susceptible d'avoir un rôle qui jusqu'à présent est bien mal déterminé.

Comme nous l'avons dit au début de ce chapitre, les suppurations de la moelle sont très rares en clinique, les abcès du cerveau sont beaucoup plus fréquents.

L'étiologie des *encéphalites suppurées* est complexe : ou bien elles se produisent par contiguïté, une suppuration osseuse voisine, les otites particulièrement, dans certaines circonstances provoquent des abcès cérébraux, ou bien c'est un traumatisme qui est en cause, et alors l'affection succède le plus souvent à une plaie infectée ; ou bien encore c'est l'infection par le système circulatoire qui doit être mise en avant ; et ce dans près de 1/10 des cas d'abcès cérébraux. M. Conchon qui a réuni 43 cas de ce genre a vu que 14 ont été observés au cours de la dilatation bronchique, 10 dans la pneumonie aiguë avec hépatisation grise, 5 dans la pleurésie purulente.

En somme dans la très grande majorité des cas, l'encéphalite aiguë est une affection secondaire (Renault [1]). Il semble assez naturel qu'on retrouve dans l'affection secondaire le même microbe qui a produit l'infection primitive, cependant les examens bactériologiques publiés sont assez rares, et il est difficile de se faire une idée exacte de la pathogénie microbienne de cette maladie.

Bergé (2) y a trouvé un « coccus en chaînette » dans

(1) Jules Renault, Encéphalite suppurée. *Manuel de médecine*, t. III, p. 252.

(2) Bergé, Darier, *Société anatomique*, 1890.

un cas consécutif à une otite. Le streptocoque a été reconnu par différents auteurs : Darier, Renault dans un cas consécutif à un traumatisme ; Javel a trouvé le bacille pyogène fœtidus liquifaciens ; Hanot un microbe qui semble être le microccocus pyogène fœtidus. Dans un cas d'abcès cérébral d'origine interne, propagé par le système circulatoire, Conchon (1) a trouvé le streptocoque pyogène aureus. Et à côté de ces cas il en est bien d'autres dans le pus desquels on n'a rien trouvé.

Le bacille tuberculeux a un certain nombre de cas à son actif, mais on a été étonné de ne voir pas signalé le pneumocoque que l'on rencontre si fréquemment dans les méningites.

Il semble que le plus souvent les abcès cérébraux renferment les agents d'infection secondaire et particulièrement le streptocoque et le staphylocoque, mais comme on le voit il faut encore beaucoup d'observations nouvelles avant que l'on puisse savoir quelle part prend dans cette affection le staphylocoque. Quant à dire quels sont les symptômes cliniques qui peuvent différencier les encéphalites aiguës à staphylocoques de celles qui sont dues à d'autres agents microbiens, cela nous paraît absolument impossible dans l'état où se trouve actuellement la question.

(1) Conchon, Thèse de Paris, 1889.

CHAPITRE VII

Affections de l'appareil respiratoire. — Coryza. — Laryngites.— Bronchites.— Gangrène pulmonaire.— Pneumonies. — Pleurésies.

Dans les voies aériennes encore on peut fréquemment rencontrer le staphylocoque à l'état normal, mais nous devons remarquer que s'il existe souvent dans les voies aériennes supérieures, il est assez rare de le rencontrer dans le poumon sain ; il ne semble guère exister dans le poumon que lorsqu'il a un rôle à y jouer, qu'il agisse comme agent d'infection primitive, ou, ce qui est le plus habituel, comme agent d'infection secondaire.

Von Besser qui a étudié les cavités nasales de 81 personnes a trouvé :

14 fois le diplocoque de la pneumonie ;
14 fois le staphylocoque aureus ;
7 fois le streptocoque pyogène ;
2 fois le bacille de Friedlander.

ce qui donne pour le staphylocoque une proportion de 16 0/0 des cas.

Dans le mucus bronchique normal il n'a trouvé que :

3 fois le staphylocoque aureus ;
3 fois le pneumocoque ;
3 fois le streptocoque pyogène.
1 fois le bacille de Friedlander.

Lorsqu'on retrouve le staphylocoque dans une affection

des voies respiratoires, il est bien rare qu'on le retrouve à l'état de pureté ; ou bien il est associé à d'autres agents pathogènes, ou bien même il existait avant la maladie, de sorte que le plus souvent il est même bien difficile de savoir si nous lui sommes redevables de l'affection où nous le rencontrons. Comme nous allons le voir dans la plupart des cas, il nous est impossible de poser des conclusions avec certitude.

Dans le *coryza aigu* Cardone a rencontré le staphylocoque, d'ailleurs il y est rarement seul, associé le plus souvent au pneumocoque, au streptocoque. Il se peut que sous certaines influences (froid) les microbes normalement contenus dans les cavités nasales soient susceptibles de recouvrer une certaine virulence ; dans ce cas une certaine responsabilité reviendrait au staphylocoque.

Chaillou et Martin ont à côté des croups diphtéritiques observé des cas rares de *croups à staphylocoques* blancs ou dorés. Ils ont publié trois cas de ces affections. Le pronostic paraît beaucoup plus bénin que celui des croups diphtéritiques. D'après leurs observations la maladie éclaterait d'emblée, sans débuter par une angine. Les symptômes généraux seraient peu accusés. L'état général se maintiendrait bon, il n'y aurait que peu d'adénite cervicale, pas d'albumine dans l'urine. Dans les trois cas la toux était rauque, la voix voilée, la respiration difficile, mais il n'y eut pas de véritable tirage et on ne dut pas faire de trachéotomie. Les trois cas se terminèrent par la guérison. On doit encore à Chaillou et Martin une observation de laryngite pseudo-membraneuse où on trouva le staphylocoque associé au streptocoque. Dans ce cas le malade mourut d'une complication survenue au cours de l'affection, d'un phlegmon du cou.

L'association du staphylocoque au bacille de Lœffler dans le croup diphtéritique donne à l'affection un pronostic très variable si on s'en rapporte à différents auteurs. On a longtemps cru que la diphtérie la plus grave était celle où on trouvait le streptocoque associé au bacille diphtéritique ; actuellement on tend un peu à revenir sur ces idées et il nous est difficile de nous prononcer. Quoi qu'il en soit Chaillou et Martin ont relaté cinq cas de croup où le staphylocoque était associé au bacille de Lœffler. Ces cinq cas nécessitèrent la trachéotomie et se terminèrent par la mort chez 3 malades.

La pathogénie des *bronchites aiguës* donne lieu à de très nombreuses discussions, et nous nous empressons de le dire, nous n'avons pas la prétention d'éclaircir beaucoup la question. Nous avons vu que l'on trouvait assez rarement le staphylocoque dans le tissu pulmonaire des personnes saines, or il est bien rare que nous n'en retrouvions de nombreuses colonies dans l'exsudat bronchique des malades présentant de la bronchite aiguë. Il est vrai que là encore le plus souvent le staphylocoque ne se présente pas à l'état de pureté, il se trouve associé à toute une flore bactérienne. On pourrait cependant être tenté de croire que parmi les bronchites, il y en a de secondaires aux maladies générales, rougeole, variole, fièvre typhoïde, etc., qui sont peut-être attribuables à l'agent déterminant de l'infection primitive, tandis que les bronchites à frigore primitives, quoique très souvent elles soient consécutives à un coryza ou à une angine, sont dues aux agents banaux des infections secondaires, et dans ce cas le staphylocoque aurait une part importante dans leur pathogénie. Le froid très probablement ne fait là que mettre l'organisme en état de

réceptivité et par conséquent favoriser le développement des microbes.

Dans la *dilatation des bronches* existe-t-il un agent pathogène spécial à l'affection? Cela semble bien improbable. Les lésions dans ces cas ont dû se produire mécaniquement, et les staphylocoques, streptocoques, pneumocoques, etc. que l'on trouve dans les dilatations bronchiques ne sont que des hôtes d'infection secondaire, qui souvent n'ont aucun rôle, mais qui sous certaines influences sont susceptibles de manifester leur présence d'une manière active. Thiroloix a publié une observation de staphylococcie, avec endocardite, hépatite suppurée, abcès du rein droit, consécutive à une dilatation des bronches.

Lumniger qui a étudié bactériologiquement la *gangrène pulmonaire*, y a trouvé 6 espèces microbiennes :

Le staphylocoque pyogène albus,
Le staphylocoque pyogène citreus
Le staphylocoque cereus flavus
Le — cereus albus.
1 diplocoque
1 bacille.

Jusqu'à présent on n'a pas trouvé de microbe spécifique de la gangrène pulmonaire, cependant il nous semble assez difficile d'admettre que là le staphylocoque joue un grand rôle. C'est ici qu'il nous semble être essentiellement le microbe d'infection secondaire, d'autres agents ont dû lui préparer la voie. La pathogénie de cette affection est encore bien obscure, on pourra consulter sur ce sujet la thèse de notre ami, le Dr Langlois (1).

(1) Langlois, Thèse de Lyon, 1895-96.

Dans la coqueluche le staphylocoque n'a certainement aucun rôle dans l'infection elle-même, mais il serait susceptible d'en avoir un considérable dans ses complications. Haushalter (1) donne 3 observations d'enfants qui à la suite de coqueluche furent atteints de broncho-pneumonie. Le sang des malades recueilli aseptiquement donna des cultures de staphylocoques dorés, et ces staphylocoques inoculés dans la trachée des lapins déterminèrent chez ces animaux les symptômes classiques de la broncho-pneumonie.

L'étude bactériologique des *broncho-pneumonies* a suscité des travaux beaucoup plus complets que ceux qui ont été entrepris pour les maladies que nous venons de passer en revue. La broncho-pneumonie peut succéder à un coryza, à une laryngite, à une bronchite, elle n'a pas été précédée par une autre maladie, alors elle est dite primitive. Dans la plupart des cas au contraire elle succède à une maladie grave, rougeole, diphtérie, grippe, coqueluche, fièvre typhoïde, etc., alors elle est secondaire.

Il est bien certain qu'il n'existe pas un microbe spécifique de la broncho-pneumonie, mais bien une série d'agents qui sont susceptibles de déterminer l'inflammation des poumons. En plus de l'agent il intervient des causes accessoires qui peuvent être souvent primordiales : irritation du tissu pulmonaire par le froid, les poussières, les vapeurs irritantes, etc. Mais il n'y a pas de broncho-pneumonie sans microorganismes.

On a pu expérimentalement reproduire la maladie chez les animaux par différents procédés et avec l'aide de dif-

(1) Haushalter, *Archives de médecine expérimentale*, 1890.

férents agents pathogènes : le pneumo-bacille, le pneumo-coque, le streptocoque, le staphylocoque.

Laehr en 1886, Prudden et Northrup, Wyssokowitch ont obtenu chez les animaux des noyaux disséminés de broncho-pneumonie en leur inoculant dans la trachée une de ces variétés microbiennes.

Friedlander, Weichselbaum, Buchner, Emmerich ont obtenu des résultats semblables en faisant respirer des poussières mélangées de cultures microbiennes.

Enfin par l'injection directe des microbes dans le poumon, on a pu obtenir au point inoculé un noyau de broncho-pneumonie.

La maladie peut être mono ou poly-microbienne, nous verrons par différentes statistiques quel rôle revient dans chaque cas au staphylocoque. Nous ferons ici de grands emprunts au remarquable travail de Netter (1) sur ce sujet.

Weichselbaum a fait une statistique portant sur 25 broncho-pneumonies. Il a obtenu les résultats suivants :

12 cas à pneumocoque ;
7 cas à streptocoques ;
3 cas à staphylocoques ;
2 cas à pneumo-bacilles ;
1 cas à pneumocoques et staphylocoques aureus.

Cinquante-trois cas observés chez l'adulte ont donné à Netter les résultats suivants :

39 cas mono-microbiens.

Pneumocoque	15 fois
Streptocoque.	12 »

(1) Netter, *Archives de médecine expérimentale*, 1892.

Bacille encapsulé	9 fois
Staphylocoque pyogène aureus et albus. . . .	3 »
14 cas poly-microbiens.	
Pneumocoque et staphylocoque	5 fois
Pneumocoque et streptocoque	3 »
Pneumocoque et bacille encapsulé.	2 »
Pneumocoque et staphylocoque et streptocoque. .	2 »
Streptocoque et staphylocoque.	1 »
Streptocoque et staphylocoque et bacille encapsulé.	1 »

Ce qui nous donne les proportions suivantes dans les cas mono-microbiens :

Pneumocoque	38,47 0/0
Streptocoque.	38,77 0/0
Bacille encapsulé	23,08 0/0
Staphylocoque	7,68 0/0

et en comptant les associations microbiennes :

Pneumocoque	50,84 0/0
Streptocoque.	35,35 0/0
Bacille encapsulé	22,64 0/0
Staphylocoque	22,64 0/0

Finkler qui a étudié des broncho-pneumonies grippales a obtenu les résultats suivants :

Streptocoque.	27 fois
Staphylocoque.	12 »
Bacille encapsulé.	1 »
Un diplocoque.	2 »

Dans la broncho-pneumonie des enfants, les agents d'infection ne se montrent pas avec la même fréquence.

Dans 42 cas observés chez l'enfant par Netter :

25 étaient mono-microbiens.

10 à pneumocoque ;

8 à streptocoque;
5 à staphylocoque ;
2 à bacille encapsulé.
17 étaient poly-microbiens :
5 à pneumocoque et streptocoque ;
5 à streptocoque et staphylocoque ;
3 à — et bacille encapsulé ;
2 à pneumocoque et streptocoque et bacille encapsulé ;
1 à — et staphylocoque ;
1 à — et bacille encapsulé.

Ce qui donne les résultats suivants pour les cas mono-microbiens :

Pneumocoque.	40 0/0
Streptocoque.	32 0/0
Staphylocoque	20 0/0
Bacille encapsulé.	8 0/0

et pour les cas poly-microbiens :

Streptocoque	54,76 0/0
Pneumocoque.	45.23 0/0
Staphylocoque.	30,95 0/0
Bacille encapsulé.	14,28 0/0

On voit par ces statistiques que le staphylocoque ne joue pas un rôle bien important dans l'étiologie des broncho-pneumonies, puisqu'on ne le trouve seul que dans 7,8 0/0 des cas chez l'adulte et dans 20 0/0 des cas chez l'enfant. Il est assez singulier que cet agent existant normalement dans les voies respiratoires supérieures ne soit pas rencontré plus fréquemment dans le poumon ; il est vrai qu'il est plus souvent retrouvé dans les broncho-pneumonies poly-microbiennes, puisque dans ces cas Netter les signale 9 fois sur 14 chez l'adulte et 8 fois sur 17 chez

l'enfant ; il semble donc que lorsque les premières lésions de la maladie ont été produites par un autre agent il ait une grande tendance à venir s'associer.

En tout cas il nous est facile de nous expliquer comment de normal il devient pathogène, puisque Boulloche et Méry (1) ont constaté que la rougeole, la scarlatine, la diphtérie, maladies auxquelles succède souvent la broncho-pneumonie, exaltent la virulence des hôtes normaux de la bouche.

Voyons maintenant quels sont les caractères de la broncho-pneumonie à staphylocoque. Il nous faut remarquer d'abord qu'elle est d'après les statistiques de Netter presque 3 fois plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Cela tient-il à la nature de l'infection première qui a précédé la broncho-pneumonie ? Cela ne semble pas, cependant on peut remarquer qu'on trouve bien souvent le streptocoque à la suite de la diphtérie, et qu'on a signalé un certain nombre de cas de broncho-pneumonies à staphylocoques consécutives à des rougeoles.

Existe-t-il des différences au point de vue anatomo-pathologique dans les lésions selon l'agent pathogène qui les a produits. On a dit que la forme staphylococcique était toujours lobulaire, sur les 3 observations de Netter chez l'adulte, on trouve des noyaux multiples disséminés dans 2 cas, la splénisation dans 1 cas.

On voit en somme qu'il n'y a pas de symptômes cliniques nets qui permettent de différencier les broncho-pneumonies, cependant on s'accorde assez généralement à considérer les types à staphylocoque comme moins graves que

(1) Boulloche et Méry, *Revue mens. mal. enfance,* 1891.

ceux qui sont dus au pneumocoque ou au bacille encapsulé.

La tuberculose pulmonaire, surtout dans ses dernières périodes, s'accompagne très souvent d'infections secondaires. Ces infections seraient le plus souvent dues au streptocoque (Spengler (1), Védel [2]), puis par ordre décroissant au pneumocoque, au tétragène et au staphylocoque. Pour Straus (3) également, ce ne serait qu'exceptionnellement qu'on rencontrerait le staphylocoque aureus ou albus. Cependant Jakowski (4) ayant ensemencé le sang du doigt chez 9 tuberculeux atteints de fièvre hectique a trouvé 7 fois des microbes pyogènes qui dans 4 cas étaient des staphylocoques blancs ou dorés.

Malgré cela nous ne croyons pas que le staphylocoque ait un rôle considérable dans la marche clinique de la tuberculose pulmonaire.

Les *abcès du poumon* peuvent être causés par différents microbes ; on y a trouvé le streptocoque, le pneumocoque, le staphylocoque et même le coli-bacille dans un cas de Sevestre et Lesage.

Nous ne saurions dire la part qui revient au staphylocoque dans cette affection, ni s'il y a dans ces cas des symptômes cliniques spéciaux, les observations publiées sont trop peu nombreuses, au moins à notre connaissance. Les abcès du poumon peuvent se produire soit à la suite d'introduction de corps étrangers dans le parenchyme ; si le corps étranger est infecté il a apporté avec lui l'agent de

(1) Spengler, *Zeitsch. f. Hyg. und Infectionskr.*, XVIII, 2.
(2) Védel, Thèse de Montpellier, 1894-95.
(3) Straus, *Semaine médicale*, juin 1894.
(4) Jakowski, *Gazetta lekarska*, 21 octobre 1893.

suppuration, soit à la suite d'infection purulente, dans ce cas on retrouvera le plus souvent le streptocoque et quelquefois le staphylocoque, soit à la suite d'un processus pyogène qui secondairement envahit le poumon, là on retrouvera l'agent qui existait dans l'infection primitive ; soit enfin à la suite d'inflammations pulmonaires, et alors ces lésions peuvent être dues aux mêmes agents que nous avons rencontrés dans les broncho-pneumonies : pneumocoque, bacille encapsulé, streptocoque, staphylocoque.

Nous allons maintenant voir quel est le rôle du staphylocoque dans les *pleurésies*, que celles-ci soient *séreuses* ou bien *purulentes*.

Il n'est plus douteux aujourd'hui que la très grande part des pleurésies séreuses relève du bacille tuberculeux. Mais il importe ici de distinguer la pleurésie secondaire succédant à une lésion de voisinage ou apparaissant au cours d'une maladie générale, de la pleurésie primitive a frigore, succédant ordinairement à un refroidissement.

Dans ce dernier cas on se trouve le plus souvent en présence du bacille de Koch.

Pour Landouzy 9 sur 10 des cas sont de nature tuberculeuse ; les recherches histologiques de Kelsch et Vaillard (1) qui ont trouvé de fines granulations miliaires sur les séreuses de malades morts au cours de pleurésies aiguës franches, n'ont fait que confirmer ces idées, cependant il semble actuellement exagéré de dire que toutes les pleurésies a frigore sont tuberculeuses, dans 1 ou 2/10e des cas elles auraient une autre étiologie (Boulay et Bourges [2]).

Dans les pleurésies secondaires le bacille de Koch est

(1) Kelsch et Vaillard, *Archives de physiologie*, 1886.
(2) Boulay et Bourges, *Manuel de médecine*, t. I, p. 423.

loin d'être aussi fréquent, et c'est là surtout que nous trouvons les microbes pyogènes.

L'expérimentation nous a montré que l'on peut reproduire la pleurésie chez les lapins en leur inoculant dans la plèvre une petite quantité de staphylocoques. La pleurésie purulente est plus difficile à obtenir, il faut lorsqu'on veut la produire inoculer une quantité relativement considérable de staphylocoques (Grawitz, Schott, Kracht).

Voyons maintenant quel est le rôle du staphylocoque dans la pathogénie des pleurésies séro-fibrineuses aiguës. D'après Netter les pleurésies seraient susceptibles de revêtir des types cliniques profondément séparés suivant le microbe qui les a produites. Il les distingue :

1° En pleurésies séro-fibrineuses ;

2° En pleurésies tuberculeuses ;

3° En pleurésies purulentes.

Dans ces 3 formes on peut retrouver le staphylocoque seul ou associé.

Netter qui a examiné 109 cas de pleurésies de toute nature a trouvé que 75,3 0/0 étaient fournis par des pleurésies vraies et 24,7 0/0 par des pleurésies tuberculeuses ou putrides.

Les 75,3 0/0 de pleurésies vraies se décomposent ainsi :

Streptocoque.	44 0/0
Streptocoque et pneumocoque	2,8 0/0
Pneumocoque	26,7 0/0
Staphylocoque	1,8 0/0

D'autres auteurs ont obtenu des statistiques assez différentes, c'est ainsi que Fernet (1) sur 20 cas de pleurésies séro-fibrineuses examinées trouve :

(1) Fernet, *Société médicale des hôpitaux*, 22 février 1895.

4 cas à staphylocoques soit 20 0/0 ;
1 cas à bacille d'Eberth soit 5 0/0;
3 cas à bacille de Koch soit 15 0/0.

Dans beaucoup de cas on ne retrouve rien et cependant l'injection du liquide aux cobayes ne les rend pas tuberculeux.

En somme il semble qu'il y ait bien des cas de pleurésies séreuses à staphylocoques, mais ces cas ne sont pas très fréquents, la pleurésie séro-fibrineuse étant le plus souvent due au pneumocoque ou au streptocoque lorsqu'elle ne se trouve pas sous la dépendance du bacille tuberculeux.

Fernet assigne à la pleurésie séreuse à staphylocoque les caractères suivants. Elle semble avoir, « une évolution beaucoup moins aiguë que les pleurésies à pneumocoque. Les malades n'interrompent leurs occupations que 3 semaines ou 1 mois après les premiers accidents et alors ils se plaignent surtout d'une grande oppression, en rapport avec un épanchement déjà considérable. Le liquide qu'on extrait par la ponction est séreux, mais souvent, il se reproduit plusieurs fois ». La guérison qui est d'ailleurs la règle peut se faire attendre 1 mois 1/2 et même plus. La marche de cette variété de pleurésie est plutôt subaiguë que vraiment aiguë, elle peut même être chronique.

Si le staphylocoque joue un rôle relativement infime dans l'étiologie de cette maladie il se montre plus fréquemment associé, puisque sur 13 cas de pleurésie purulente, Netter le trouve 4 fois associé au bacille de Koch.

Dans l'étiologie de la pleurésie purulente le staphylocoque ne joue encore qu'un rôle tout à fait secondaire.

Weichselbaum, Frænkel, Renvers ne l'y ont jamais rencontré, par contre Rosenbach l'aurait trouvé 2 fois sur 5 cas, Hoffa 3 fois sur 3, Kracht 9 fois sur 10, Lévy 7 fois sur 17.

Sur 126 cas examinés par Netter il a été retrouvé 21 fois, 6 fois seul, 15 fois associé 7 fois au pneumocoque, 4 fois au streptocoque, 4 fois au bacille de Koch.

Les 6 cas primitifs se décomposent ainsi : la pleurésie purulente est survenue :

Dans 1 cas à la suite d'endocardite ulcéreuse ;

1 cas à la suite de pyohémie ;

1 cas à la suite d'une ponction septique ;

3 cas la pathogénie n'a pu être éclaircie.

Courmont a également observé 1 cas de pleurésie purulente primitive à staphylocoque.

Cette affection a une évolution lente, on n'a pas les très brusques ascensions de température que l'on observe dans les cas à pneumocoque et à streptocoque. La marche de la maladie est subaiguë ou chronique. Sa gravité semble plus grande que celle des cas à pneumocoques, mais moins considérable que celle des cas où on retrouve le streptocoque. Sa durée semble également tenir le milieu entre l'affection à pneumocoque qui peut disparaître rapidement et l'affection à streptocoque qui s'éternise et peut durer plusieurs années.

Dans tous les cas où on trouve le staphylocoque à l'état de pureté, il faut penser à la tuberculose et inoculer le pus au cobaye.

CHAPITRE VIII

Affections de l'appareil urino-génital. — Néphrite. — Lithiase rénale. — Abcès du rein. — Phlegmon périnéphrétique. — Cystite. — Uréthrite. — Vulvo-vaginite. — Mammite.

Parmi les maladies qui attaquent le rein, la *néphrite* est une des plus fréquentes. C'est seulement depuis quelques années que l'on est bien fixé sur la nature infectieuse de certaines néphrites. Les travaux de Bouchard (1), de Kannenberg (2) ont démontré qu'à côté des néphrites aiguës toxiques il existait des néphrites infectieuses où incontestablement le microbe lui-même jouait un grand rôle. Ils ont montré que dans certains cas on retrouvait le microbe virulent à la fois dans le sang, le rein et les urines. Les mémoires de Wyssokowitch (3), Cornil et Berlioz (4), Enriquez (5), Albarran, ont complété l'étude du rôle pathogénique des microorganismes dans les néphrites. Enfin on a vu qu'à côté des formes infectieuses proprement dites où le microbe agit par lui-même sur le rein, il en est d'autres se rapprochant des formes toxiques où l'agent pathogène,

(1) Bouchard, *Congrès de Londres*, 1880.

(2) Kannenberg, *Virchow's Arch.*, Bd. LXXXI.

(3) Wyssokowitch, *Koch's und Pfluger's Zeitschrift für Hyg.*, 1886, Bd. 1, n° 45.

(4) Cornil et Berlioz, *Archives de physiologie*, 1883, p. 414.

(5) Enriquez, Thèse de Paris, 1891-92.

tout en restant localisé en un point de l'organisme, agit cependant violemment sur le rein, uniquement par ses toxines.

Les agents qui semblent susceptibles de provoquer des néphrites sont nombreux, quelquefois ils agissent uniquement par leurs toxines, comme c'est le cas pour le bacille de la diphtérie. Dans certaines néphrites au cours de la fièvre typhoïde, on a retrouvé le bacille d'Eberth ; dans des néphrites pneumoniques on a retrouvé le pneumocoque ; le streptocoque existe quelquefois dans les reins et les urines au cours de la néphrite érysipélateuse, enfin MM. Achard et Renault ont décelé le bacterium coli dans les reins chez une femme atteinte de néphrite gravidique ; mais ordinairement ce ne sont pas les microbes de la maladie générale, de la maladie qui semble causale, ce ne sont pas ces microbes que nous venons d'énumérer que l'on retrouve dans le rein, le plus souvent on a affaire aux agents pathogènes des infections secondaires, quelquefois au streptocoque, très souvent au staphylocoque.

Je sais bien que bien souvent comme l'ont démontré entre autres auteurs Chantemesse et Widal, Ribbert et Berlioz, souvent on ne retrouve pas de microbes dans le rein, mais cependant « le rôle de ces derniers dans la production des néphrites ne fait pas de doute » (Caussade [1]).

En somme à côté des néphrites aiguës toxiques, il existe d'autres néphrites formant bien la moitié des cas dans lesquelles le microbe est facteur étiologique soit qu'il agisse par ses toxines, soit, ce qui est beaucoup plus fréquent, qu'il agisse par lui-même. Or sur ces cas infectieux on re-

(1) Caussade, Néphrites aiguës. *Manuel de médecine*, t. VI, p. 546.

trouve bien le staphylocoque dans les deux tiers des cas.

Les néphrites infectieuses s'observent soit à la suite de maladies générales, soit à la suite d'affections locales. Les maladies générales le plus souvent accompagnées de cette affection sont : la fièvre scarlatine, dans ces cas on retrouve quelquefois le streptocoque, mais dans la très grande majorité des cas on a affaire au staphylocoque ; la fièvre typhoïde, la pneumonie où en présence de quelques cas où on a retrouvé le microbe propre de ces affections on en a signalé bien d'autres à staphylocoques ; la diphtérie susceptible de déterminer quelquefois des néphrites par ses toxines, la grippe, le rhumatisme, l'ictère grave, la syphilis, le tétanos, le choléra, cas dans lesquels on rencontre encore fréquemment le staphylocoque.

Parmi les affections locales, l'érysipèle, les suppurations, les angines, la blennorrhagie, les anthrax, les phlegmons engendrent des néphrites aiguës dues le plus souvent au staphylocoque, mais où existe cependant parfois le streptocoque.

Dans sa thèse très remarquable sur ce sujet, Enriquez donne :

Deux observations de néphrite érysipélateuse : staphylocoques dans l'urine.

Une observation d'endopéricardite infectieuse avec néphrite : staphylocoque dans le sang et l'urine.

Une observation de pemphigus avec néphrite : staphylocoque dans le sang et l'urine.

Une observation de néphrite pneumonique : staphylocoque dans l'urine.

Une observation de néphrite typhoïdique avec otite : staphylocoque dans l'oreille et le rein.

Dix observations de néphrites typhoïdiques : staphylocoque dans l'urine.

Deux observations de néphrite scarlatineuse : staphylocoque.

L'observation suivante empruntée à M. Sacaze nous a paru particulièrement intéressante.

Obs. XIX.— *Néphrite aiguë grave produite par une infection staphylococcique consécutive à deux petites plaies cutanées.* — J. Sacaze, *Revue de médecine*, février 1895.

Homme de 65 ans, jusque-là bien portant, qui en maniant du bois s'était fait des écorchures superficielles sur la face dorsale des deux mains. Ces plaies n'ayant pas été soignées ne tardèrent pas à s'enflammer et à suppurer. Trois jours après le malade était pris de frissons intenses, de malaise, puis d'œdème de la face et des membres inférieurs. Il existait aussi de la toux avec expectoration muqueuse.

Les urines étaient rares, avaient une coloration rouge et contenaient 3 gr. 25 d'albumine par litre.

Malgré le régime lacté et la médication, l'état du malade s'aggrava rapidement. L'albuminurie et l'œdème augmentèrent, il survint des vomissements, de la céphalalgie, de l'hébétude avec rétrécissement des pupilles et le patient succomba un mois environ après le début des symptômes de néphrite.

A l'examen microscopique des reins on ne trouva ni infarctus, ni lésions purulentes. Les autres organes ne présentaient pas d'altérations pathologiques importantes.

L'examen bactériologique des produits de sécrétion des plaies cutanées, pratiqué pendant la vie du malade avait décelé la présence d'une seule variété de microbe, le staphylocoque blanc. Un lapin auquel on avait injecté une culture pure de ce microbe dans le tissu cellulaire abdominal, succombait au bout de 19 heures, son urine contenait de l'albumine.

De ce qui précède l'auteur croit pouvoir conclure que chez ce malade les plaies des mains ont servi de porte d'entrée à une in-

fection staphylococcienne ayant déterminé une néphrite aiguë mortelle.

M. Sacaze rapproche son observation de celles déjà consignées dans la science où sont relatés des cas de néphrites consécutives à une ostéomyélite, un furoncle, un anthrax, affections dans la pathogénie desquelles le staphylocoque joue un rôle incontestable.

Il semble bien certain que les symptômes cliniques, la marche et le pronostic des néphrites varient avec la résistance de l'organisme, la virulence de l'agent microbien, mais la nature de cet agent semble aussi avoir une grande importance.

« Le pneumocoque frappe le rein en une seule fois et laisse évoluer la néphrite sans laisser traces de sa présence. Si l'infection pneumococcique est aiguë généralisée, l'élément infectieux agit plus vivement, il se répartit dans tout le parenchyme et son élimination est plus lente » (Caussade).

Le bacille typhique se fixerait dans le rein au cours de la maladie générale, il pourrait y rester cantonné pendant plusieurs semaines et s'éliminerait lentement. Il semblerait donner des symptômes généraux peu accusés.

Nous avons vu que le staphylocoque affectionnait particulièrement le rein. Dans les septicémies staphylococciques que l'on détermine chez les lapins, les abcès des reins sont la règle, et on peut souvent obtenir de beaux échantillons de néphrite. Le streptocoque, au contraire, s'y localise moins volontiers, quoique comme le staphylocoque il soit aussi susceptible d'y déterminer des abcès.

D'après les recherches de Lannelongue et Achard (1), les lésions rénales à staphylocoques seraient beaucoup plus intenses et beaucoup plus graves que les cas à streptocoques. C'est avec le staphylocoque surtout que les symptômes généraux sont graves, des abcès se forment dans la substance corticale, l'inflammation est souvent généralisée à tout le parenchyme rénal et la mort survient quelquefois en quelques jours. Heureux sont les cas qui guérissent sans passer à la forme chronique.

On attribue généralement un grand rôle aux lésions du rein dans l'éclampsie puerpérale. Certains auteurs (Combemele, Bar et Renon) ont quelquefois obtenu des cultures de staphylocoque blanc et doré avec le sang ou des fragments hépatiques provenant d'éclamptiques. Dans ces cas il s'agirait d'une infection généralisée avec prédominance des lésions sur le rein ; à côté de la toxémie non infectieuse, il faudrait admettre une toxémie infectieuse (Fiessinger [2]). Ce sont là des faits très complexes que seules de nouvelles études pourront éclaircir.

Les *abcès des reins* peuvent se produire de deux manières différentes : ou bien il y a une infection descendante du rein. C'est ce qu'on observe dans la fièvre puerpérale, les pyohémies, la fièvre typhoïde, l'endocardite infectieuse, les fièvres éruptives, l'érysipèle, l'ostéomyélite. Dans ce cas l'agent infectieux est véhiculé avec le sang. Ce sont toujours les microbes des infections secondaires que l'on trouve, les staphylocoques beaucoup plus fréquemment que les streptocoques.

(1) Lannelongue et Achard, *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1891.

(2) Fiessinger, *Semaine médicale*, mai 1894.

Dans d'autres cas plus rares l'infection se fait par la voie ascendante. Un obstacle au cours de l'urine, la blennorrhagie et la cystite jouent ici un grand rôle. Dans ce cas comme l'ont démontré les recherches de Hallé et Albarran, de Achard et Renault, de Krogius, etc., ce sont presque toujours des formes du bacterium coli que l'on retrouve.

Les infections purulentes du rein par voie descendante diffèrent au point de vue anatomo-pathologique des infections rénales purulentes du type ascendant.

Dans le premier cas la lésion atteint ordinairement les deux reins ; on observe sur la substance corticale de nombreux petits abcès métastatiques formant des petits foyers gris ou jaunâtres. Dans la néphrite des urinaires, ou à type ascendant, la lésion siège souvent sur un seul rein. Celui-ci est ordinairement tuméfié, on ne voit guère d'abcès miliaires sur la substance corticale, mais à la coupe on trouve le bassinet envahi par du pus où pullule ordinairement le bacterium coli, l'uretère est augmenté de volume. Dans certains cas les pyramides sont seules intéressées, dans d'autres on observe des foyers purulents groupés autour d'un tube rempli de microbes (Bruhl [1]).

Le *phlegmon péri-néphrétique* est quelquefois primitif, beaucoup plus souvent secondaire. Comme cause on relève les traumatismes, les contusions et beaucoup plus fréquemment les maladies générales, pyohémie, fièvre puerpérale, fièvre typhoïde, fièvre éruptive et surtout les blennorrhagies et les infections urinaires. Là encore le processus semble pouvoir être soit d'origine descendante, l'infection

(1) Bruhl, Suppuration rénale. *Manuel de médecine*, t. VI, p. 639.

est communiquée par le sang, soit beaucoup plus fréquemment d'origine ascendante, l'infection provient de l'urine.

Dans les premiers cas on trouverait le streptocoque ou le staphylocoque, dans les autres on aurait presque toujours affaire aux variétés du bacterium coli. Tuffier et Albarran ont fait sur ce point d'importantes recherches bactériologiques.

On a voulu attribuer à la lithiase rénale une origine infectieuse. Quoique l'on retrouve des microbes à l'intérieur des calculs il est bien probable que si ceux-ci agissent dans ces cas, ce n'est qu'en déterminant l'inflammation du bassinet et des voies biliaires. En tout cas il semble qu'à côté du bacterium coli il revienne au staphylocoque un certain rôle dans les complications de la lithiase rénale.

L'*infection urinaire*, qu'elle se manifeste avec les symptômes généraux que l'on appelait autrefois l'empoisonnement urineux, ou qu'elle reste seulement localisée à la vessie en produisant les phénomènes de cystite, peut être due à différents microorganismes. Les recherches de Albarran et Hallé ont montré que très souvent on retrouvait dans l'urine un bacille que depuis on a identifié avec le bacterium coli. Mais à côté de ce bacille il est d'autres microbes qui sont susceptibles de causer l'infection urinaire. Capman (1) qui a fait des recherches spéciales sur ce sujet donne une liste de 10 microbes.

3 bacilles.	Bacilles de Albarran et Hallé. 2 autres bacilles.

(1) Capman, Thèse de Montpellier, 1892-93.

7 microcoques.	Staphylocoque pyogène aureus. Staphylocoque pyogène albus. Staphylocoque pyogène citreus. Staphylocoque liquéfiant. Diplococcus flavus.	liquéfiant la gélatine.
	Streptococcus érysipelatis. 2 microcoques.	non liquéfiants.

A l'état normal l'urine est aseptique, cependant il est des cas où elle peut contenir des microbes sans que pour cela il y ait des symptômes de cystite. Singr (1) ayant examiné l'urine de 17 rhumatisants a trouvé 10 fois le staphylocoque pyogène albus, 1 fois le staphylocoque pyogène aureus, 3 fois le streptocoque pyogène, 2 fois le staphylocoque blanc et le streptocoque associés, 1 fois le bacterium coli. Or dans le seul cas où fut trouvé le bacterium coli il y avait cystite.

Il est certain que fréquemment les microbes sont éliminés de l'organisme en même temps que l'urine et peuvent traverser les voies urinaires sans y déterminer de lésion.

Il n'est pas douteux, comme d'ailleurs l'ont reconnu tous les auteurs (Morelle (2), Ali Krogius (3), etc.), que la plupart des cystites sont dues au bacterium coli. Il doit à lui seul donner peut-être les 8/10 des cas, après comme fréquence viendraient les cystites à bacille tuberculeux, les cystites à staphylocoque et les cystites à streptocoque.

C'est fréquemment à la suite d'une uréthrite à gonocoque que survient la cystite à staphylocoque.

(1) Singr, *Wien. med. Wochenschr.*, 20 juin 1895, p. 449.
(2) Morelle, *La cellule*, VII, 2, p. 241, 1892.
(3) Ali Krogius, 1 vol. in-8°, Helsingfors, 1892.

Il nous semble que dans cette variété de cystites, l'infection se fait toujours par voie ascendante.

Nous avons observé un cas où à la troisième semaine d'une blennorrhagie apparurent subitement des symptômes fébriles. Température au-dessus de 39°. Maux de tête, abattement. Le lendemain le malade commença à rendre des urines purulentes ; les mictions fréquentes étaient surtout douloureuses à la fin. L'affection dura 10 jours. Elle n'avait pas cessé depuis 48 heures, qu'apparut une orchite qui dura 3 semaines.

Pendant toute la durée de la cystite l'urine contenait uniquement du staphylocoque aureus.

Les cystites dues à ce microbe ont une allure quelquefois assez particulière. Elles sont plus aiguës que celles où on retrouve le bacille coli, faciles à différencier des cystites tuberculeuses essentiellement chroniques. Elles sont franchement purulentes. Leur durée surpasse rarement 15 jours. Nous avons vu que le staphylocoque ne se développait aisément que dans les urines alcalines. Dans les cystites de ce genre les urines ont le plus souvent la réaction alcaline, soit qu'elles l'étaient déjà avant l'infection, ce qui a favorisé le développement de ce microbe, soit qu'il ait la propriété de transformer l'urée en carbonate d'ammoniaque. Les cystites à streptocoque sont difficiles à différencier cliniquement des cystites à staphylocoque.

Il semble que, sans mettre en doute la spécificité du gonocoque, on peut admettre chez l'homme aussi bien que chez la femme des *uréthrites à staphylocoques*. Les uréthrites par exemple qui apparaissent à la suite de la présence d'une sonde à demeure ne sont probablement pas dues au gono-

coque. De plus il semble que ce microbe soit loin d'être à l'état constant dans les blennorrhagies chroniques. Nous avons fait dans le service de notre maître le Dr Cordier de très nombreux examens du pus de l'urèthre chez des femmes atteintes d'uréthrite chronique, nous trouvions fréquemment le staphylocoque, mais rarement le gonocoque. Le professeur Goll (de Zurich) sur 1034 cas de blennorrhagie chronique chez l'homme n'aurait trouvé le gonocoque que dans 118 cas et M. Oberlander aurait plusieurs fois constaté que ce pus sans gonocoque était virulent.

L'association du staphylocoque au gonocoque est assez fréquente dans l'uréthrite aiguë. D'après notre expérience ces affections à microbes associés seraient plus tenaces, on en obtiendrait la guérison plus difficilement, et les écoulements durant plus de six mois ne seraient pas rares. Il semble que lorsque le gonocoque a déterminé des lésions sur la muqueuse uréthrale le staphylocoque s'y implante solidement et masque à peu près complètement l'action de son prédécesseur. La maladie guérit ou du moins semble guérir, puis sous une influence quelconque l'écoulement reparaît. Le plus souvent dans le pus on ne retrouve que du staphylocoque. Le gonocoque a-t-il disparu complètement ou existe-t-il encore dans la muqueuse à l'état latent?

De plus à côté des blennorrhagies chroniques il semble que l'on puisse trouver le staphylocoque dans certaines uréthrites aiguës. Chez des personnes ayant le plus souvent eu des blennorrhagies antérieures à gonocoques, mais guéries depuis plusieurs années, on voit sous des influences quelconques (fatigue, excès vénériens, contagion) survenir un écoulement à staphylocoque.

Ces uréthrites se distingueraient par la rapidité de leur incubation. Souvent quelques heures après le coït l'écoulement apparaîtrait. Celui-ci est peu douloureux, quelquefois muqueux, plus souvent purulent, il est plus ou moins abondant selon les cas. En somme les symptômes généraux sont très atténués ; les érections et les pollutions manqueraient complètement dans ces cas d'après Berdal (1).

Ce qui distinguerait ces formes plus que tout autre symptôme clinique, ce serait leur évolution rapide.

La maladie évoluerait en quelques jours et serait souvent susceptible de guérir spontanément. Nous avons cependant rencontré un cas d'une ténacité désespérante.

Nous ne saurions dire si le staphylocoque joue un rôle important dans les maladies de l'*appareil génital* chez l'homme. On a pu le retrouver dans le liquide des hydrocèles séreuses, dans les hydrocèles suppurées, mais cela ne prouve pas grand'chose. Dans les orchites nous ne saurions indiquer une pathogénie précise. Nous avons observé une orchite survenant à la suite d'une blennorrhagie qui remontait à cinq ans et dont l'écoulement depuis bien longtemps ne renfermait que des staphylocoques, mais nous ne voudrions cependant pour cela tirer aucune conclusion. Dans les prostatites l'urine renferme ordinairement quantité de microbes, quelquefois le staphylocoque, très souvent la bactérie pyogène d'Albarran et Hallé, là encore dans l'état de nos connaissances bactériologiques sur ce sujet il nous paraîtrait imprudent d'émettre des conclusions.

(1) Berdal, *Traité pratique des maladies vénériennes*, Paris, 1897.

On a signalé des cas où les bubons survenus au cours des maladies vénériennes contenaient des staphylocoques, le plus souvent ils ne contiennent rien et leur étiologie est mal déterminée (Gaucher [1]).

Winter (1888), a trouvé dans le vagin de la femme saine 27 espèces de microorganismes et parmi eux les staphylocoques pyogènes albus, aureus, citreus ; le staphylocoque peut donc se trouver dans le vagin à l'état normal, mais il est cependant loin d'exister chez toutes les femmes. Par contre il est démontré que la partie supérieure des organes génitaux, cavité utérine, trompes, sont aseptiques (Bumm 1884, Straus 1888, Sanchez Toledo 1888).

Il est difficile de dire quel est le rôle du staphylocoque dans les affections de la vulve et du vagin. Quelquefois on le trouve seul, plus souvent il se trouve associé au gonocoque ou à d'autres microbes dont le rôle est mal étudié.

La bartholinite semble presque toujours être facteur de l'invasion gonococcienne, mais si les recherches bactériologiques sont faites quelques jours après le début de l'infection, on retrouve le plus souvent le staphylocoque associé au gonocoque, dans les bartholinites chroniques on ne retrouve plus que le staphylocoque à l'état de pureté. Il semble que le gonocoque prépare ici le terrain au staphylocoque qui ensuite arrive à le supplanter complètement (Leblanc [2]).

D'après M. Dujon, dans 9 cas de bartholinite aiguë à première attaque le gonocoque a été trouvé 6 fois à l'é-

(1) Gaucher, *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 11 juillet 1895.

(2) Leblanc, Thèse de Paris, 1894-95.

tat de pureté, 2 fois associé aux staphylocoques pyogènes doré ou blanc. Dans le 9e cas qui était consécutif à une infection puerpérale on a retrouvé du staphylocoque blanc à l'état de pureté. Dans 5 cas de bartholinite récidivante on a trouvé 2 fois des gonocoques et 3 fois des streptocoques.

La plupart des bartholinites chroniques seraient dues au staphylocoque. Il semble même que les bartholinites qui contiennent le staphylocoque associé au gonocoque ont une certaine tendance à passer à la forme chronique.

Dans les formes anciennes de vaginite on retrouve rarement le gonocoque, les nombreux examens que nous avons pratiqués dans le service de notre maître le Dr Cordier nous ont montré l'existence de microbes vulgaires, quelquefois de staphylocoques à l'état de pureté.

Il semble cependant démontré que la *vulvo-vaginite* des petites filles peut reconnaître des étiologies diverses. La forme de beaucoup la plus commune est essentiellement contagieuse et due au gonocoque. Mais à côté de cette forme il en est une autre que l'on voit se produire à la suite de traumatismes divers, de la malpropreté, du lymphatisme, etc. (Laborde [1]) ; celle-là est due quelquefois au coli-bacille, au streptocoque, le plus souvent au staphylocoque.

C'est là la vulvite simple, catarrhale, non contagieuse. Cette forme succède ordinairement à une maladie aiguë, qui a diminué la résistance de l'organisme (fièvre typhoïde, éruptive), ou à une infection de la peau, l'impetigo, la varicelle.

(1) Laborde, Thèse de Paris, 1895-96.

Ces deux variétés de vulvo-vaginite différentes par leur origine sont également différentes par leurs symptômes cliniques.

« Dans la vulvo-vaginite gonococcique, l'écoulement est abondant, épais, jaune verdâtre, empesant le linge, irritant les muqueuses et la peau des parties voisines. Dans la vulvite simple, il n'y a aucune réaction inflammatoire appréciable, le pus est blanchâtre, fluide, peu abondant, intermittent » (Comby [1]).

Dans la première forme le pronostic a une certaine gravité ; il peut y avoir des complications du côté des organes génitaux internes, des péritonites. L'affection ne cède qu'à un traitement approprié qu'il faut quelquefois longtemps continuer. Dans le second cas, au contraire, on a affaire à une lésion localisée, qui souvent même n'atteint que la vulve sans gagner le vagin, les complications signalées sont exclusivement cutanées et n'ont pas de gravité. Souvent de simples soins de propreté, des lavages à l'eau tiède suffisent à guérir l'affection, qui n'est en somme qu'une leucorrhée sans grande importance. Laborde a trouvé le gonocoque dans les 3/4 des vulvo-vaginites des petites filles; il y aurait donc 1/4 des cas qui seraient dus à d'autres espèces microbiennes.

Il semble bien certain que l'infection gonococcienne entre pour une très large part dans la pathogénie de la *métrite aiguë*, et nous ne connaissons pas de cas où dès le début d'une métrite on ait retrouvé le staphylocoque à l'état de pureté. Il n'en est pas de même dans la métrite chronique. Si nous nous en rapportons à la thèse de

(1) Comby, Traitement de la vulvo-vaginite. *Médecine moderne*, p. 601, 1897.

M. Bouchet (1), on voit que dans ces cas on trouve souvent des saprophytes, quelquefois des staphylocoques ou des streptocoques. Mais là le microbe ne semble intervenir que secondairement, lorsque le terrain lui a été préparé par d'autres microbes, spécialement le gonocoque.

Il n'est pas douteux que toutes les salpingites suppurées soient d'origine septique (Dos Santos (2), Chatignère [3]), mais là encore le staphylocoque ne joue qu'un rôle tout à fait secondaire ; 3 cas peuvent en effet se présenter dans les salpingo-ovarites : ou bien le pus ne contient aucun microbe ; ou bien il contient du streptocoque seul ou associé ; ou bien il contient d'autres microbes. Nous avons eu dans le service de notre maître le Professeur Laroyenne l'occasion d'examiner le pus de différentes salpingo-ovarites. Ou bien nous n'avons rien trouvé, ou bien lorsque nous trouvions quelque chose c'était toujours du streptocoque. Donc que les salpingites soient consécutives à un accouchement ou à une blennorrhagie, presque toujours le pus renferme le streptocoque. Dans quelques cas on trouve le staphylocoque associé au streptocoque, mais il ne semble pas avoir une grande influence sur la marche clinique de l'affection. Il est cependant des cas où le staphylocoque existe seul dans le pus. Sur 7 cas de collections péri-utérines suppurées signalées par M. Quénu (4), le staphylocoque a été trouvé à l'état de pureté dans un cas.

L'*infection puerpérale* dans presque tous les cas relève du streptocoque ; comme l'a montré Widal, sa virulence,

(1) Bouchet, Thèse de Paris, 1896-97.
(2) Dos Santos, Thèse de Paris, 1893-94.
(3) Chatignère, Thèse de Paris, 1894-95.
(4) Quénu, *Société de chirurgie*, 30 mai 1894.

variable suivant les conditions, suffit à expliquer la diversité des formes observées. Le microbe peut aussi bien donner l'érysipèle, affection en somme bénigne, que les formes les plus graves d'infection puerpérale, suivant sa virulence, virulence qui elle-même dépend de deux facteurs, l'énergie propre du microbe d'une part et la résistance plus ou moins grande de l'organisme d'autre part. Cependant à côté des infections puerpérales à streptocoques il y a une toute petite place pour celles qui sont causées soit par le coli-bacille, soit par le staphylocoque. Ce dernier microbe ne semble intervenir que dans des cas très rares, le plus souvent associé au streptocoque et lorsqu'il est seul donnant des infections qui ont toute tendance à rester localisées à l'utérus et à ses annexes, et non pas à produire comme le streptocoque l'infection générale avec son cortège de lésions atteignant tous les appareils.

De l'étude des infections des organes génitaux nous rapprocherons celle des maladies des mamelles.

En 1892 Cohn et Neumann (1) furent étonnés de trouver le staphylocoque dans *le lait* des nourrices qu'ils avaient ensemencé, et cela d'une façon très fréquente puisque sur 48 cas examinés les staphylocoques furent trouvés 43 fois. Un peu plus tard Charrin (2) a obtenu des résultats analogues puisque ayant recueilli 41 fois chez des nourrices le lait, après avoir soigneusement désinfecté les mamelons, il a dans 27 cas obtenu des cultures de staphylocoque albus avec ces échantillons de lait. Il n'est pas douteux que le staphylocoque, hôte normal de la peau, existe souvent dans l'extrémité périphérique des conduits galactophores,

(1) Cohn et Neumann, *Archiv. für pathol. Anat.* (CXXIV, 3), 1892.
(2) Charrin, *Société de biologie*, 2 février 1895.

mais c'est toujours là une infection superficielle, le microbe n'existe pas au sein de la glande mammaire, il a seulement pénétré de l'extérieur à une faible profondeur dans les canaux.

C'est d'ailleurs ce que montrent les recherches de Genout (1) qui a vu que lorsqu'on avait eu soin d'aseptiser le mamelon et les conduits galactophores, on constatait que le colostrum et le lait des accouchées bien portantes ne contenaient pas de staphylocoques. Lorsque toutes les précautions antiseptiques ont été prises, lorsqu'on retrouve le staphylocoque dans le lait, ce fait pourrait avoir un certain intérêt clinique. Pour Escherich (2) on retrouverait ordinairement ce microbe dans le lait des femmes dont le sein est superficiellement infecté ou qui ont subi une infection utérine.

La *mammite* semble dans la plupart des cas reconnaître le staphylocoque comme microbe actif. Cet agent pathogène se trouvant à l'état normal dans les conduits galactophores, se trouve dans une position favorable pour intervenir d'une façon active lorsque pour une raison quelconque la résistance du tissu glandulaire à l'infection a diminué. Chez les adolescents il se produit du côté des mamelles une excitation qui les rend propres à s'enflammer (Vassal [3]). Plus souvent c'est un traumatisme qui intervient comme cause favorisante (Nicaise [4]).

La mammite noueuse elle-même semble être également due au staphylocoque qui se localise dans les glandes et

(1) Genout, Thèse de Lyon, 1893-94.
(2) Escherich, *Fortschritte der Medicin,* n° 8, 1885.
(3) Vassal, Thèse Paris, 1892-93.
(4) Nicaise, *Académie de médecine,* 14 avril 1896.

semble susceptible d'y demeurer à l'état latent. De plus on a pu reproduire l'affection chez la chienne en lui inoculant dans la mamelle des cultures de staphylococcus albus (Surmont et Gaudier [1]).

(1) Surmont et Gaudier, *Société de biologie,* 2 février 1895.

CHAPITRE IX

Affections de l'œil, de l'oreille, du nez. — Blépharites. — Dacriocystites. — Kératites. — Phlegmon de l'œil. — Otites. — Sinusites.

Les cavités nasales sont à l'état normal habitées par plusieurs microbes parmi lesquels on a maintes fois signalé le staphylocoque. Elles peuvent être envahies par des inflammations d'une persistance quelquefois très grande (ozène) où on a signalé différents microorganismes. Il est des cas où l'infection au lieu de rester localisée aux cornets se transmet aux alentours. C'est ainsi que l'on peut avoir des sinusites, très difficiles à guérir et où on retrouve souvent le staphylocoque à l'état de pureté. C'est ainsi que Panas (1) a signalé un cas de sinusite consécutive à la présence d'une dent malade, le pus contenait du staphylocoque aureus en abondance et à l'état de pureté.

Non content de s'étendre aux sinus, l'inflammation des fosses nasales gagne souvent les yeux par le canal lacrymal et l'oreille moyenne par la trompe d'Eustache, déterminant ainsi des affections d'une haute gravité.

Dans les maladies des yeux à étiologie microbienne, l'infection peut se produire par deux voies, ou bien le microbe vient directement de l'intérieur, ou bien il s'introduit dans l'œil et ses dépendances par le conduit lacrymo-nasal. Les

(1) Panas, *Académie de médecine,* 12 mars 1895.

paupières sont susceptibles d'être atteintes des différentes affections qui reconnaissent le staphylocoque à leur origine. Là le microbe pénètre directement. Il serait en cause dans l'eczéma récidivant des paupières. Ce serait l'hôte normal du pus dans la *blépharite ulcéreuse*. Sur 14 cas étudiés bactériologiquement par Cuénod (1), la variété aureus a été retrouvée 10 fois à l'état de pureté. C'est le même microbe qui, possédant une virulence plus développée, produirait l'orgelet et le furoncle des paupières qui ne reconnaîtraient jamais d'autre étiologie. Dans la blépharite simple non ulcéreuse, d'après Cuénod on retrouverait des staphylocoques blancs en abondance, ce serait ainsi la variété de staphylocoques blancs ou dorés qui marquerait la différence entre la blépharite simple et la blépharite ulcéreuse.

Le rôle antiseptique des larmes semble bien faible envers le staphylocoque et ne semble guère empêcher son développement soit qu'il pénètre directement de l'intérieur, soit que par le conduit lacrymo-nasal il arrive sur la conjonctive. D'après les recherches de Cazalis (2) on retrouverait assez souvent le staphylocoque dans la *conjonctivite granuleuse*, et il a pu avec ce même microbe reproduire l'affection chez le chien. D'ailleurs dans cette affection le microbe importerait peu, et le streptocoque, d'autres microcoques mal déterminés, des champignons, des gonocoques seraient susceptibles de provoquer chez des sujets prédisposés l'éclosion de produits granuleux.

Plusieurs microbes (gonocoque, bacille de Lœffler) seraient susceptibles de produire l'ophtalmie purulente, mais

(1) Cuénod, *Bactériologie des paupières*, Thèse de Paris, 1894-95.
(2) Cazalis, Thèse de Montpellier, 1895-96.

dans ces cas ce seraient surtout les associations microbiennes, staphylocoques et streptocoques, qui rendraient l'affection grave et fréquentes les altérations de la cornée (Chibret [1]). La *dacryocystite*, l'empyème du sinus lacrymal peut, au moins dans certains cas, être attribué au staphylocoque. Sur 8 observations analysées bactériologiquement que Mazet (2) a relevées dans sa thèse, il aurait trouvé 2 cas à staphylocoque aureus pur, 1 cas où l'aureus était associé à un bacille. Les 5 autres cas renfermaient du streptocoque. D'après ce même auteur l'empyème du sac lacrymal serait susceptible de revêtir deux formes cliniques toutes différentes. Dans la première qui est aiguë, avec symptômes généraux, pus phlegmoneux, on serait en présence d'une infection ordinairement streptococcique (5 fois sur 6), quelquefois coli-bacillaire (1 fois sur 6).

La seconde forme clinique est essentiellement subaiguë, enkystée ; dans ces cas l'infection semble toujours due au staphylocoque.

La *kératite phlycténucléaire* des enfants scrofuleux semble bien due à une infection par le staphylocoque. Augagneur a montré que cette affection survenait fréquemment chez les enfants atteints de lésions à staphylocoques, impetigo de la face et du cuir chevelu, rhinite impetigineuse.

Les abcès de la cornée qui surviennent souvent 2 ou 3 jours après une piqûre reconnaissent fréquemment comme pathogénie l'infection par ce même microbe.

Enfin le *phlegmon de l'œil* est le plus souvent dû au

(1) Chibret, *Société française d'ophtalmologie*, mai 1894.

(2) Mazet, Thèse de Paris, 1894-95 ; *Archives de médecine expérimentale*, 1896, p. 387.

staphylocoque. Ordinairement c'est une suppuration de voisinage qui s'est transmise à l'orbite. On le voit quelquefois succéder à l'inflammation du sinus maxillaire. D'autres fois c'est à la suite d'une intervention septique sur les yeux qu'on le voit évoluer. C'est une affection très grave, et qui doit sa gravité à son voisinage du cerveau.

Les phlegmons de l'œil à streptocoques, plus rares que les précédents, existent cependant. Ils sont d'une gravité encore plus considérable, la généralisation de la streptococcie à tout l'organisme manquant rarement. Dans un cas de phlegmon de l'œil à staphylocoque que M. Frænkel a étudié bactériologiquement dans le service du Dr Gayet, le malade succomba à une infection généralisée à staphylocoques.

En somme il semble que les affections de l'œil sont beaucoup plus fréquemment dues au staphylocoque qu'au streptocoque. Les lésions produites par le premier microbe sont plus localisées, beaucoup moins graves, tandis que l'œil est très compromis lorsqu'il est attaqué par le second.

Ainsi que l'a démontré Lannois, l'*oreille moyenne* est chez l'individu sain normalement aseptique. L'oreille externe au contraire en communication avec l'extérieur est infectée par quantité de microorganismes.

L'infection de l'oreille moyenne semble toujours se faire par la trompe d'Eustache. Plusieurs microbes sont susceptibles de déterminer cette affection ; ce sont le streptocoque, le pneumocoque, le bacille de Friedlander ; le staphylocoque semble encore ici jouer un rôle tout à fait secondaire, au moins dans les otites aiguës. Zanfal, Netter ne l'ont jamais rencontré dans leurs nombreux examens, cependant Frænkel et Simmond, Roher donnent des observations d'otites dues à ce microbe.

Si le staphylocoque a un rôle tout à fait secondaire dans les otites aiguës, il n'en est plus de même dans les otites chroniques. Là d'après Lermoyez et Helme (1) on le retrouverait dans 12 0/0 des cas. L'infection se ferait ordinairement de l'oreille externe infectée par les microbes vulgaires, à l'oreille moyenne infectée par le microbe qui a produit l'otite. Ce serait après la perforation du tympan qu'il pénétrerait dans la caisse du tympan et arriverait à supplanter complètement le microbe qui lui a préparé le terrain. Là il se fixe, et ce n'est qu'avec les plus grandes difficultés qu'on parvient à guérir l'otorrhée devenue chronique. Quelquefois des complications graves à staphylocoques, telles que abcès cérébraux, méningite et même infection générale, peuvent survenir.

L'inflammation du sinus nasal est une affection assez fréquente en clinique. On ne sait sous quelles influences cette cavité en communication avec les fosses nasales normalement infectées, arrive à s'enflammer. Il est cependant probable que le staphylocoque n'est pas sans jouer un certain rôle dans l'étiologie de cette affection.

(1) Lermoyez et Helme, *Annales des maladies de l'oreille*, janvier 1895.

CHAPITRE X

Infections générales à staphylocoques. — Leur fréquence, leurs différentes formes. — Leurs symptômes, leur pronostic.

Les infections générales à staphylocoques ne sont connues que depuis quelques années. Elles sont caractérisées par l'invasion de tout l'organisme par ce microbe ou par ses toxines. Cependant il ne faut pas croire qu'il suffit de trouver le staphylocoque dans le sang pour diagnostiquer une infection générale, il faut encore que le microbe ainsi répandu ne reste pas à l'état latent, qu'il manifeste son activité en provoquant des lésions et des symptômes.

Beaucoup d'infections générales de ce type ne sont pas diagnostiquées soit parce qu'on ne les recherche pas, soit parce que on connaît peu leurs symptômes. Elles tiennent cependant une place très importante parmi les pyosepticémies. Sur 33 cas examinés par Sittmann (1), l'ensemencement du sang a montré qu'il y avait infection :

16 fois par le streptocoque ;

11 fois par le staphylocoque ;

6 fois par le pneumocoque.

L'infection générale à staphylocoque peut être ou primitive ou secondaire.

Dans le premier cas, le microbe répandu comme nous

(1) Sittmann, Société de médecine de Munich. *Médecine moderne*, 23 janvier 1895.

l'avons vu dans tout l'organisme l'envahit subitement, soit que par des circonstances quelconques encore mal déterminées sa virulence ait augmenté, soit que, ce qui semble se produire le plus souvent, la résistance de l'organisme ait été diminuée d'une façon quelconque. C'est ainsi que ne sont pas rares des infections à staphylocoques consécutives aux maladies générales comme la fièvre typhoïde, la grippe, le rhumatisme, la tuberculose, les fièvres éruptives, les maladies intestinales et surtout l'albuminurie et le diabète.

Le plus souvent les infections générales à staphylocoque sont secondaires et succèdent à une lésion locale due à cet agent pathogène.

Quelquefois elle est due au microbe resté latent dont la virulence sous quelque influence se réveille. C'est ainsi qu'on aurait vu survenir des pyo-septicémies chez des malades atteints d'ostéo-myélites qui paraissaient guéries depuis 10 ou 20 ans ?

Dans les cas habituels, l'infection succède à une affection cutanée à staphylocoque. Gangitano (1) a rapporté une belle observation de staphylococcie consécutive à une furonculose. On a publié d'autres cas où l'affection avait été précédée par des abcès cutanés, ou profonds, par l'impetigo, la gale, par des phlegmons. On a même des observations où l'infection généralisée est survenue à la suite d'une simple écorchure infectée des pieds ou des mains.

Les pustules des fièvres éruptives, variole, vaccine et surtout varicelle, sont susceptibles de servir de porte d'entrée. Sur 14 cas de staphylococcie Hulot signale 1 cas où

(1) Gangitano, Staphylococcémie par furonculose. *Riforma medica*, nos 112 et 113, 1896.

la maladie était consécutive à la varicelle. Caillaud trouve 6 fois cette même affection à l'origine sur 15 cas de gangrène infectieuse disséminée de la peau. Dans d'autres cas moins fréquents, d'ailleurs, c'est par les muqueuses que se fait l'infection staphylococcique. C'est ainsi que l'on voit la maladie générale succéder à des stomatites, à des otites, à des lésions des bronches et même à des lésions de la muqueuse utérine, comme Doederlein, Martin, Girode, en ont rapporté des cas. D'autres fois c'est l'ostéomyélite qui chez l'adolescent marque le début d'une infection généralisée.

En somme, l'infection à staphylocoque semble le plus souvent succéder à des lésions de la peau, tandis qu'au contraire l'infection à streptocoque succède le plus souvent à l'infection des muqueuses.

Comme l'ont remarqué Hutinel et Labbé (1) le staphylocoque est susceptible de pénétrer dans l'économie par deux voies différentes. Ou bien forçant la barrière ganglionnaire, produisant de ces adénites si fréquentes à la suite des impetigos de la face et du cou, il arrive par les voies lymphatiques dans la circulation générale. Dans une deuxième forme il pénètre directement dans le sang par les capillaires sanguins placés en contact avec la lésion suppurative initiale. Il arrive ainsi à former des embolies virulentes qui vont coloniser en différents points de l'organisme et produire des abcès métastatiques.

On a voulu différencier les infections générales à staphylocoques en deux types nettement séparés par leurs symptômes propres. Dans la première forme le microbe

(1) Hutinel et Labbé, *Archives générales de médecine,* décembre 1896.

agirait rapidement surtout par ses toxines, on aurait peu ou pas de suppuration, très peu de lésions à l'autopsie.

Dans la seconde forme ou forme pyohémique on observerait la formation de nombreux abcès métastatiques, le microbe ayant pénétré toute l'économie, agirait par lui-même et déterminerait la formation de pus en quantité de points. Les lésions à l'autopsie seraient manifestes et nombreuses.

Cette division est peut-être juste au moins jusqu'à un certain point, mais ces affections se touchent de tellement près qu'il nous semble difficile d'établir une distinction nette entre ces deux formes. On ne sait pas où l'une finit et où commence l'autre. Nous préférons avec Hutinel et Labbé considérer trois formes de pyohémie staphylococcique.

La forme chronique qui semble être la plus fréquente, et être le type des infections à staphylocoques, est caractérisée par des abcès multiples qui se succèdent par poussées plus ou moins espacées. Sa durée peut être longue, plusieurs mois. Souvent elle guérit, mais elle s'accompagne généralement de complications dangereuses telles que broncho-pneumonies, néphrites, endocardites qui peuvent entraîner la mort du malade. Cette forme succède le plus souvent à une suppuration cutanée ou osseuse, quelques jours après son apparition.

La forme aiguë qui succède souvent à une suppuration cutanée est marquée par des abcès profonds, des éruptions pustuleuses. Son début est marqué par des symptômes généraux graves (fièvre, frisson, etc.). Comme dans la forme précédente les complications ne sont pas rares, elles sont même la règle. L'affection peut durer deux semaines, un mois. Le pronostic en est grave.

La forme suraiguë signalée par Bernheim, Wyss, etc., débute rapidement par des symptômes généraux d'une gravité considérable. La fièvre peut monter au-dessus de 40°, le malade est tout de suite abattu, indifférent à ce qui se passe autour de lui, en quelque sorte terrassé par l'affection. C'est là la forme toxique où on observe plutôt un véritable empoisonnement qu'un processus suppuratif.

Ces cas ne pardonnent guère, ils surviennent de préférence chez les sujets affaiblis. Les complications qu'on observe dans les formes précédentes n'ont pas le temps de se produire. L'infection peut être presque foudroyante. Ordinairement le malade meurt en quelques jours, déjà plongé dans le marasme. A l'autopsie on ne trouve quelquefois aucune trace de suppuration, pas d'abcès métastatiques, quelquefois quelques petits infarctus dans le rein et un peu de congestion des centres nerveux.

C'est là toutes les lésions d'une infection qui s'est montrée terrible par sa gravité et la soudaineté des désordres qu'elle a causés.

C'est dans cette forme que dominent surtout les lésions des organes vasculaires et les accidents hémorrhagiques. Comme le fait remarquer Césaris Demel (1), ce sont les toxines qui agissent probablement sur les vaisseaux et déterminent ces lésions vasculaires. De plus on observe de l'anasarque, de l'œdème, des épanchements dans les cavités séreuses, mais souvent il n'y a que des lésions vasculaires. On observe des hémorrhagies diverses. Tantôt ce sont des épistaxis fréquentes, plus souvent ce sont des manifestations hémorrhagiques cutanées. C'est ainsi qu'on

(1) Césaris Demel, *Il policlinico*, 1894.

peut ranger dans cette forme les cas de Reher, de Hlava, de Lebreton, de Roux et Lannois, de Widal qui ont observé des purpura graves coïncidant avec la présence des staphylocoques dans le sang.

Dans l'observation de Roux et Lannois (1) il s'agit d'un malade qui fut subitement pris de tuméfaction des ganglions du cou avec fièvre violente. Il eut des hémorrhagies multiples, du purpura généralisé et mort en quelques jours sans que la fièvre eût cédé.

A l'autopsie on ne trouva que quelques petits abcès miliaires au poumon.

Le sang recueilli pendant la vie, le suc ganglionnaire, et le pus des abcès du poumon recueillis à l'autopsie donnèrent des cultures pures du staphylocoque pyogène aureus.

Feletti, Sliva ont rapporté des cas affectant la forme clinique de l'anémie pernicieuse progressive. Là la fièvre était continue tandis que Sternico (2) rapporte l'observation d'un fait où la marche de la température fit d'abord penser à une fièvre intermittente à type tierce.

Mais ce sont en somme là des cas rares dans la très grande majorité des cas, l'infection à staphylocoques revêt la forme aiguë ou la forme chronique. La maladie débute souvent comme une fièvre typhoïde, et si aucune suppuration ne fait penser à une infection générale microbienne on se trouve souvent bien embarrassé pour poser un diagnostic que toujours on ne peut affirmer qu'au moyen d'un examen bactériologique du sang.

C'est dans ces cas que rentrent les deux observations sui-

(1) Roux et Lannois, *Revue de médecine*, 1890.
(2) Stenico, *Lo Sperimentale*, 15 juin 1892.

vantes communiquées par Etienne au 2e Congrès français de médecine interne en août 1895.

Obs. XX.

Chez une jeune femme de 23 ans la maladie débuta en juin 1894 par de la fatigue, l'anorexie, la céphalée, les frissons violents et répétés, les vomissements bilieux. L'état général s'aggrave de plus en plus sans qu'aucun organe soit particulièrement intéressé, sauf au bout de 1 mois 1/2 où l'on constata une légère augmentation du foie et de la rate. Hyperthermie à grandes oscillations. A partir du 15 août on constata une légère amélioration des accidents et après une convalescence très longue la malade se rétablit. A plusieurs reprises on put constater la présence de staphylocoques blancs et dorés dans le sang.

Obs. XXI.

Le 2e cas est celui d'un manœuvre âgé de 42 ans chez qui l'affection débute d'abord par la lassitude, puis surviennent la fièvre, l'adynamie. L'état général est très grave. Dans la convalescence on vit apparaître une éruption furonculeuse généralisée, un phlegmon de la paroi thoracique, puis beaucoup plus tard une ostéite du fémur.

Là encore à plusieurs reprises on trouva du staphylocoque dans le sang et dans les lésions suppurées.

Les observations de ce genre ne sont pas rares, on en a publié de nombreux cas depuis quelques années, nous signalerons entre autres celle de Robin et Leredde (1) consécutive à un herpès de la face, de Tizzoni (2), de Pretti (3) consécutives à des furoncles, de Le Gendre et Baussenat (4)

(1) Robin et Leredde, *Archives de médecine expérimentale*, 1893.
(2) Tizzoni, *Riforma medica*, 1891, p. 100.
(3) Pretti, *Riforma medica*, 1892, n° 20.
(4) Le Gendre et Baussenat, *Semaine médicale*, 1892, n° 38.

suivant une infection auriculaire, celles enfin de Netter (1), de Rendu et Chaillou (2), de Tuffier, de Kocher (3), de Gangitano (4), etc.

Parmi tous ces cas l'observation inédite suivante recueillie au Val-de-Grâce que nous devons à l'amitié du Dr Schneider, médecin aide-major de 1re classe, nous a paru particulièrement intéressante.

Obs. XXII.

A. P..., officier, entré le 7 janvier 1897, sorti le 13 mars 1897, par guérison.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'affection cardiaque.

Antécédents personnels. — Accès assez intenses de *fièvre intermittente*, alternant avec des poussées de *rhumatisme articulaire aigu*, pendant un premier séjour au Tonkin (1887-89) et un second en Algérie (1891-95).

Il y a six semaines *grippe avec congestion des bases*. Le malade ne s'est pas bien rétabli depuis et n'a repris ses occupations que dix ou douze jours avant le début de l'affection actuelle.

Vers le 29 décembre 1896, M. P... fut pris de céphalée, d'épistaxis et de lassitude générale. Ces symptômes persistèrent, accompagnés de diarrhée, jusqu'à l'entrée à l'hôpital (7 janvier 1897). Aujourd'hui, 8 janvier 1891, nous constatons les signes suivants :

8 *janvier* 1897. — La peau est chaude, sèche, recouverte de taches rosées lenticulaires, formant par places de véritables papules, confluentes au niveau de l'abdomen, des hypochondres et de la partie postérieure du tronc. Ces taches s'effacent complètement sous la pression du doigt.

Le facies du malade exprime l'oppression, l'anxiété. Langue sèche, fendillée. Soif ardente. Dysphagie. Le fond de la gorge est douloureux, très sensible à la pression, comme œdémateux.

(1) Netter, *Société médicale des hôpitaux*, 22 août 1892.
(2) Rendu et Chaillou, *Société médicale des hôpitaux*, 17 mars 1893.
(3) Kocher, *Correspondenz Blatt. f. schweiz. Aerzte*, 1er nov. 1894.
(4) Gangitano, *Riforma medica*, 1896.

Ventre ballonné, douloureux à la pression. Météorisme assez considérable. Diarrhée aqueuse (6 selles par jour en moyenne).

Foie gros, débordant de trois travers de doigt les fausses côtes. La palpation éveille de la douleur.

Rate augmentée de volume.

Rien d'anormal du côté de l'appareil respiratoire. Un peu de dyspnée, d'effort.

Pouls régulier, fort, bondissant, très fréquent (132).

Douleur vague dans la région précordiale. *Souffles très nets d'insuffisance mitrale et d'insuffisance aortique.*

Pas d'albumine dans les urines.

Etat général grave. Bourdonnements, bruissements dans toute a tête. Langueur de l'intelligence. Agitation et léger délire la nuit précédente. Quelques soubresauts des tendons.

T. à 5 heures du soir : 39°4. Traitement : bains à 30°.

9. — Le malade a pris hier deux bains à 30°. La nuit a été plus calme. Point de délire. Au matin, langueur et affaissement plus prononcés.

Trois selles pendant la nuit, jaunâtres, dysentériques, peu fétides. Quelques stries sanguines dues à des hémorrhoïdes.

Urines rares, hautes en couleurs. Pas d'albumine.

Mêmes caractères des bruits cardiaques et du pouls (115).

Photophobie très nette.

Bains (trois dans la journée). Naphtol 1 gramme. Sulfate de quinine 1 gramme.

10. — Même état. La diarrhée persiste, la prostration augmente.

Teinte subictérique des conjonctives.

T. à 7 heures matin et à 5 heures soir : 39°.

Même traitement.

11. — La nuit a été bonne.

Langue blanche, rouge à la pointe. Soif toujours très vive.

Pouls dépressible (108).

Teinte ictérique très nette de la peau et des muqueuses.

Eruption généralisée aux membres.

Météorisme très prononcé. Abdomen douloureux à la pression.

Matité hépatique descend jusqu'à 2 centimètres au-dessus d'une ligne horizontale, passant par l'ombilic.

Même traitement.

12. — Ictère net. Assoupissement permanent.

Pouls, 112. Respiration, 24.

Le séro-diagnostic donne un résultat négatif.

Ponction de la veine céphalique médiane et ensemencement.

13. — Même traitement. La nuit a été calme. Le malade a pu dormir. Prostration.

Pouls, 118. Respiration, 22.

La teinte ictérique de la peau et des conjonctives s'accentue.

Les sclérotiques sont nettement verdâtres. Les taches rosées persistent, aussi abondantes.

Foie toujours douloureux. La diarrhée a cessé.

Mêmes signes du côté du cœur.

Urines couleur vin de Malaga, avec traces d'albumine.

Bains supprimés.

Les ensemencements de sang ont donné des cultures pures de staphylocoque pyogène blanc.

Du 13 *au* 17. — Même état. Pas de fièvre.

L'éruption pâlit, la teinte ictérique est moins foncée.

Le sulfate de quinine est supprimé le 14 janvier.

17. — Nuit du 16 au 17 agitée. 3 selles. Un peu plus de prostration au matin.

Météorisme très diminué. Le foie diminue de volume et n'est plus douloureux.

La couleur de la peau se modifie et redevient normale. Les taches rosées sont devenues très pâles.

Urines plus abondantes.

Pouls à 110.

Sulfate de quinine. Naphtol.

Du 18 *au* 24. — L'état général s'améliore. L'ictère disparaît complètement, les taches rosées ne se distinguent plus.

La température suit une marche très irrégulière, tantôt normale, tantôt très élevée, atteignant le 22 janvier au soir 40°, sans que des modifications des symptômes offerts concordent avec les poussées fébriles.

Du 24 janvier au 1er février. — L'amélioration s'accentue. La courbe de température se rapproche de plus en plus de la normale.

Peu à peu rétrocèdent tous les symptômes. Les souffles persistent, moins intenses, mais avec mêmes localisations au cœur.

Une ponction de la veine céphalique du pouce est faite le 24 janvier et donne lieu à des cultures de staphylocoque pyogène blanc. A cette date, le séro-diagnostic est encore négatif.

Le fait le plus saillant est l'apparition, chez M. P..., vers le 27 janvier, d'une éruption ortiée, papuleuse, très confluente au niveau des flancs et de la partie postérieure du tronc. Elle existe aux deux aisselles, aux plis du coude, au dos des mains, aux creux poplités et au cou.

Quelques-unes de ces papules se transforment en pustules. Aux points où l'éruption est très abondante, existent de véritables furoncles. Le pus ou la sérosité louche que la pression permet d'extraire, est riche en staphylocoques des différentes espèces (doré, blanc, citrin).

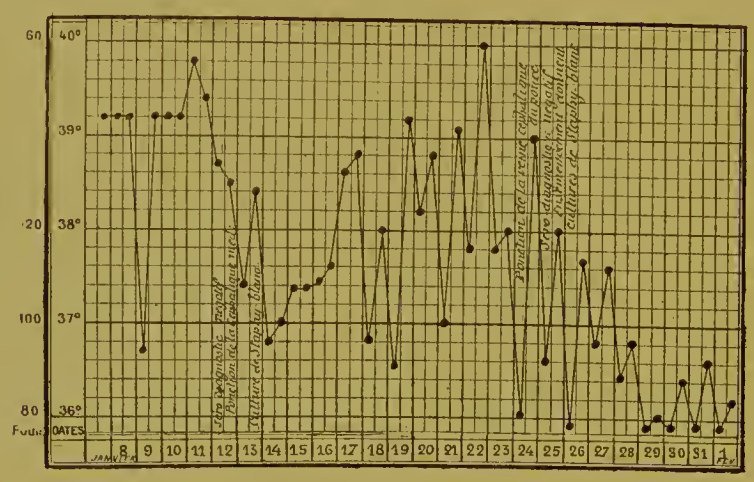


Fig. 17. — Infection générale à staphylocoques.

Du 1er au 7. — Les pustules nécessitent un véritable pansement. Au niveau des fesses, il y a de larges croûtes sous lesquelles le pus se reforme.

Le 6 février, le malade se plaint de souffrir dans l'aisselle droite. Le lendemain 7, on ouvre deux petits abcès tubéreux qui

s'étaient formés dans cette région. Le pus contient du staphylocoque blanc.

Du 7 au 4 mars. — Amélioration considérable. De l'éruption, il ne reste plus que des taches rougeâtres, couvertes de croûtes.

Le 27 février, le malade peut se lever. Il sort le 13 mars, complètement rétabli, ayant toujours les mêmes symptômes d'auscultation au cœur.

On voit par cette observation que la maladie se manifeste surtout par ses complications du côté des différents organes et que bien souvent on ne la retrouverait pas si on ne la recherchait attentivement.

Dans tous ces cas d'infection générale on retrouve le staphylocoque en abondance dans le sang. Quelquefois même ce signe permet dès le début de faire le diagnostic, avant même que les symptômes n'aient permis de penser à cette affection (Hirschoff [1]).

On a encore rencontré le microbe dans la sueur des malades infectés comme le démontrent les observations de Brunner, de Gaertner. L'observation suivante, due à Tizzoni, montre qu'il est souvent éliminé par les reins et qu'on pourrait fréquemment le retrouver dans les urines au cours de la maladie.

Obs. XXIII. — *Contribuzione allo studio delle vie d'eliminazione dall'organisme dello stafilococco-pyogeno aureo*, par G. Tizzoni, *Riforma medica*, p. 289, 4 mai 1891.

Un homme de 28 ans, atteint de furoncles depuis le mois de mai jusqu'au commencement d'août, est pris au milieu de septembre, à la suite d'un coup sur le genou gauche, d'une arthrite intense de cette articulation avec œdème de la jambe correspondante;

(1) Hirschoff, *Médecine moderne*, 1897, p. 204.

les jours suivants, délire intense, sueurs abondantes ; douleurs dans les grandes articulations du membre inférieur droit et des deux membres supérieurs. L'arthrite étant reconnue suppurée on pratique l'arthrotomie huit jours après le début de l'arthrite, néanmoins la fièvre continue, il y a du délire, des sueurs très profuses, une éruption de vésicules miliaires se produit sur toute la surface du corps, quelques-unes de ces vésicules sont entourées d'un étroit liseré rouge. Mort au bout de quelques jours après amputation de la cuisse. Dans le contenu des vésicules miliaires recueilli pendant la vie, on constate par la culture la présence du staphylocoque pyogène aureus, il en est de même dans l'urine qui n'est pas albumineuse.

Voyons maintenant en quoi diffère l'infection générale à staphylocoque de celle qui est due à d'autres microbes et particulièrement au streptocoque.

Il y a d'abord le pronostic qui varie.

Sur 11 infections à staphylocoques observées par Littmann (1) il y a eu 6 morts, soit 55 0/0.

Sur 6 infections à pneumocoques ou mixtes il y a eu 4 morts, soit 66 0/0.

Sur 16 infections à streptocoques il y a eu 16 morts, soit 100 0/0.

Cette petite statistique prouverait que l'infection à staphylocoque est beaucoup plus bénigne que celles qui sont dues au streptocoque, au pneumocoque.

L'examen bactériologique du sang permettra de faire le diagnostic, et de reconnaître à quel microbe on a affaire, mais en dehors de cela il est d'autres faits qui permettent de distinguer les infections à staphylocoques.

Il y a d'abord les formes suraiguës d'infection à staphy-

(1) Littmann, *Médecine moderne*, 23 janvier 1895.

locoques. Celles-là nous paraissent bien difficiles à diagnostiquer par leurs symptômes cliniques. Il n'y a rien en effet qui les sépare de ces formes toxiques d'infection à streptocoques. Nous ferons seulement remarquer que, autant ces formes à streptocoques sont fréquentes, autant ces formes à staphylocoques sont rares.

Par conséquent dans ces cas on sera toujours tenté de croire qu'on a affaire à une streptococcie.

Dans beaucoup de cas la nature de la lésion à laquelle succède la maladie permettra de faire le diagnostic des infections à streptocoque. Une généralisation survenant au cours de la puerpéralité aura toutes les chances d'être due au streptocoque (Widal). Il en est de même des généralisations qui suivent les lésions manifestement à streptocoques, celles que l'on voit quelquefois se produire dans l'érysipèle par exemple.

De plus le streptocoque s'introduit ordinairement par les muqueuses, ce n'est que dans des cas exceptionnels qu'il pénètre par la peau, il emprunte pour se répandre aussi bien la voie lymphatique que la voie sanguine.

Les formes aiguës et chroniques à staphylocoques se différencient précisément par leur chronicité, leur marche progressive, leurs symptômes généraux moins violents, leur fièvre moins vive atteignant rarement 40°.

Dans l'infection générale à streptocoque qui est également susceptible de revêtir les deux formes toxémique et pyohémique mais dans laquelle la forme toxique domine, les symptômes généraux du début sont encore plus brusques, plus avancés. La température passe facilement au-dessus de 40°, peut atteindre 41°, fait qui est en somme assez rare dans les cas à staphylocoques. De plus les points

lésés ne sont pas les mêmes, le streptocoque affectionne particulièrement les séreuses ; on aura des arthrites purulentes plus fréquentes que lorsque c'est le staphylocoque qui est en jeu, les pleurésies purulentes communes dans l'infection puerpérale et si bien décrites par Widal ne se trouvent presque jamais dans les infections générales à staphylocoques.

Les généralisations du pneumocoque moins fréquentes que celles qui sont dues aux microbes pyogènes proprement dits (staphylocoque et streptocoque) ont une gravité assez considérable. Elles succèdent ordinairement à une lésion des poumons (pneumonie) ou quelquefois à une suppuration osseuse (ostéite). Leur début est brusque, mais avec des phénomènes généraux beaucoup moins marqués que dans les cas précédents. La température semble rarement dépasser 40°.

Les localisations cérébrales sont fréquentes, et ce semble être là la principale étiologie des abcès cérébraux. La maladie a une évolution rapide soit qu'elle se termine par la mort du sujet, soit qu'au contraire la guérison arrive.

Tels sont les types des infections générales les plus fréquentes, mais d'autres microbes que le staphylocoque, le streptocoque et le pneumocoque, sont susceptibles de déterminer des infections générales ; on a signalé des cas dus au bacille d'Eberth, ou au bacille coli etc., et à d'autres microbes accidentellement pyogènes (Pradel [1]). Le bacille tuberculeux a beaucoup de cas à son actif, mais nous ne voulons pas insister sur ces faits qui ont été étudiés et décrits.

(1) Pradel, Thèse de Paris, 1890-91.

Nous avons voulu seulement montrer qu'il existait assez fréquemment des lésions généralisées à staphylocoques, et que ces infections ont des symptômes propres qui peuvent généralement permettre de les distinguer des lésions générales produites par d'autres microbes.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

Pages

Chapitre I. — La suppuration, ses causes déterminantes, ses causes favorisantes 7

Chapitre II. — Les staphylocoques. Histoire de leur étude. Trois variétés que l'on distingue par la couleur : aureus, albus, citreus. 14

Chapitre III. — Examen microscopique et coloration. 24

Chapitre IV. — Cultures du staphylocoque dans les différents milieux nutritifs. Leurs caractères 31

Chapitre V. — Biologie du staphylocoque. Son mode de nutrition. Influence de la réaction du milieu sur son développement. Sa résistance à la lumière, à la chaleur, à la dessiccation, aux antiseptiques. 41

Chapitre VI. — Produits solubles sécrétés par le staphylocoque. Effets de leur injection aux animaux. Leurs propriétés toxique, pyogène, nécrosante, vasodilatatrice, chimiotaxique, prédisposante et vaccinante 55

Chapitre VII. — Effets de l'inoculation du staphylocoque à l'homme et aux animaux. 70

Chapitre VIII. — Immunisation et sérothérapie 94

DEUXIÈME PARTIE

Chapitre I. — Le staphylocoque en pathologie humaine. . . 103

Chapitre II. — Rôle du staphylocoque dans les affections de la peau et du tissu conjonctif. Le purpura, l'impetigo, le furoncle, l'anthrax, le phlegmon. 109

Chapitre III. — Affections des os, des articulations, des muscles. Les ostéomyélites à staphylocoques, leurs caractères distinctifs. Les arthrites purulentes, le rhumatisme, les myosites 131

Chapitre IV. — Affections du tube digestif et de ses annexes : foie, rate, pancréas, corps thyroïde, péritoine. 158

Chapitre V. — Affections de l'appareil circulatoire. Péricardites, endocardites, artérites, phlébites. Staphylocoques dans le sang. 187

Chapitre VI. — Affections du système nerveux. Myélites infectieuses. Encéphalites 200

Chapitre VII. — Affections de l'appareil respiratoire. Coryza, laryngite, bronchite, gangrène pulmonaire, pneumonie, pleurésies. 212

Chapitre VIII. — Affections de l'appareil urino-génital. Néphrite, lithiase rénale, abcès du rein, phlegmon périnéphrétique, cystite, uréthrite, vulvo-vaginite, mammite. 226

Chapitre IX. — Affections de l'œil, de l'oreille et du nez. Blépharites, dacryocystites, kératites, phlegmon de l'œil, otites, sinusites 245

Chapitre X. — Infections générales à staphylocoques. Leur fréquence, leurs différentes formes. Leurs symptômes, leur pronostic. 250

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot. — J. Thevenot, successeur, Saint-Dizier

ov 13